

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 36

LA RÉGULATION NERVEUSE DE L'HEMATOPOIESE

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le 29 Mai 1952

PAR

Raymond MURATORE

Interne, Médaille d'Or des Hôpitaux de Marseille
né le 20 Janvier 1923 à Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MM. les Professeurs

Examineurs de la Thèse	{	J. OLMER, Président
		G. MORIN
		H. ROGER
		M. le Docteur, E. GASCARD Médecin des Hôpitaux

MARSEILLE

—
IMPRIMERIE MARSEILLAISE
24, Avenue du Prado

—
1953



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548805_0084

LA RÉGULATION NERVEUSE DE L'HEMATOPOIESE

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le 29 Mai 1952

PAR

Raymond MURATORE

Interne, Médaille d'Or des Hôpitaux de Marseille
né le 20 Janvier 1923 à Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MM. les Professeurs

Examineurs de la Thèse	{	J. OLMER, Président
		G. MORIN
		H. ROGER
		M. le Docteur, E. GASCARD Médecin des Hôpitaux

MARSEILLE

—
IMPRIMERIE MARSEILLAISE
24, Avenue du Prado

—
1953

PERSONNEL ENSEIGNANT

DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN

Assesseur : F. RIMATTEI

Doyen Honoraire : L. IMBERT

Professeurs Honoraires : MM. GAUJOUX, AUBARET, AUDIBERT, JOYEUX,
OLMER, ROCHE, GABRIEL, HECKENROTH,
BELTRAMI, BREMOND

Chargé de Cours Honoraires : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : Mlle PERRIN

Professeurs

Anatomie	GRISOLI
Anatomie Pathologique et Carcinologie Clinique....	N...
Bactériologie et Pathologie Générale.....	POURSINES
Chimie Analytique et Hydrologie	RIMATTEI
Chimie Médicale	DERRIEN
Clinique Chirurgicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	MOIROUD
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique....	SALMON
Clinique Chirurgicale Thérapeutique et Chirurgie Expérimentale	DE VERNEJOL
Clinique Dermato-syphiligraphique	CHARPY
Clinique Exotique	BLANC
Clinique des Maladies Nerveuses	ROGER
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	POINSO
Clinique Médicale Thérapeutique	J. OLMER
Clinique des Maladies des Voies Digestives et de la Nutrition	MONGES
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Neuro-Chirurgicale	PAILLAS
Clinique Obstétricale et Gynécologie	VAYSSIÈRE
Clinique Ophtalmologie	JAYLE
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histoire Naturelle	BALANSARD
Histologie	ROMIEU
Hygiène et Médecine Préventive	VIOLLE
Médecine Légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	SAUTET
Pathologie Chirurgicale	CARCASSONNE
Pharmacodynamie et Matière Médicale.....	F. MERCIER
Pharmacie Chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie Galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physique Médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI
(Professeur sans Chaire)	ARNOUX



Agrégés libres

MM. BERTHIER
AUDIER
BRAHIC
CHOSSON

MM. DOR
FIGARELLA
IMBERT
RECORDIER

Agrégés en exercice

MM. BERNARD
GRANJON
GRISOLI
HENRY
JOUVE
LAMY
LAVAL

MM. LENA
MONGES Henri
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD
VAGUE

Maîtres de Conférence-Agrégés

MM. DONNET
DUMAZERT
GASTAUT
MOURGUE

MM. PELLISSIER
PICARD
RANQUE
ROUX

Chargé des fonctions d'agrégé

Clinique Oto-Rhino-Laryngologique MM. CARREGA
Pharmacodynamie et Matière Médicale J. MERCIER

LA RÉGULATION NERVEUSE DE L'HEMATOPOIESE

*« La teste est frénétique et pleine de manie
Qui ne garde son sang pour conserver sa vie. »*

Agrippa d'AUBIGNE

A MA GRAND'MERE,

A MON PERE, A MA MERE,

A MES FRERES, A MA SŒUR,

A TOUTE MA FAMILLE,

A MES AMIS,

A la mémoire de Monsieur le Doyen CORNIL,

Dès le début de nos études médicales, il nous a conseillé avec la plus amicale des sollicitudes.

Nous l'avons admiré pour les innombrables qualités qui faisaient de lui un homme éminent et prodigue de ses richesses.

Son souvenir nous est précieux.

A Monsieur le Professeur Jean OLMER.

Mon cher Maître,

Je vous dois l'essentiel de ma culture médicale.

Je vous dois mon goût pour l'hématologie. D'abord curiosité intellectuelle pour une discipline entourée de mystère, il fut orienté par votre exemple vers une spéculation à visées physiologiques et thérapeutiques.

Je vous dois surtout le stimulant d'une exigence confiante et amicale. J'espère, dans la mesure de mes moyens, y répondre de façon tangible dans l'avenir. Du moins, votre confiance ne cessera-t-elle jamais de m'inspirer une immense gratitude et un respectueux attachement.

A Monsieur le Doyen G. MORIN,
Professeur de Physiologie,

Un maître de la physiologie siège en votre personne parmi les membres de notre jury.

Nous espérons que vous jugerez sans trop de sévérité un travail qui relève en grande partie de votre discipline et que, dans un proche avenir, vous accepterez de diriger les recherches vers lesquelles cette thèse nous oriente.

A Monsieur le Professeur H. ROGER,

Nous vous remercions de votre bienveillance à l'égard d'un interne qui a mis à contribution votre service dans un esprit fort peu neurologique.

Nous souhaitons que vous trouviez ici la justification de ces « égarements » et que vous vouliez bien considérer ce travail comme la continuation de l'ouvrage que nous devons à votre collaboration avec M. le Professeur Jean OLMER.

A Monsieur le Docteur E. GASCARD,
Médecin des Hôpitaux,

Votre esprit, brillant et précis, nourri par une culture médicale considérable, fait de vous un remarquable enseigneur.

Je suis heureux et fier d'être de vos élèves.

Je vous remercie de la constante bonne grâce avec laquelle vous prenez connaissance de nos difficultés et nous aidez de vos conseils.

J'apprécie surtout que vous sachiez souvent nous faire oublier que vous êtes notre aîné et que nous puissions nous dire votre ami.

A Monsieur le Professeur J. MONGES,
A Monsieur le Professeur Agrégé J. PAILLAS,
A Monsieur le Professeur Agrégé H. GASTAUT,

que nous aurions aimé voir siéger dans
notre jury.

Aux membres du jury de notre concours de médaille d'or :

Monsieur le Professeur J. MONGES,
Monsieur le Professeur J. PIERI,
Monsieur le Docteur De LUNA, *Médecin des Hôpitaux*,
Monsieur le Professeur Agrégé J. VAGUE,
Monsieur le Professeur Agrégé J. LAMY,
Monsieur le Docteur BUISSON, *Médecin des Hôpitaux*,
Monsieur le Professeur DELPHAUT.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux :

Monsieur le Professeur J. FIOLE,
Monsieur le Professeur R. DE VERNEJOUL,
Monsieur le Professeur D. OLMER,
Monsieur le Professeur Agrégé BRAHIC,
Monsieur le Docteur PERIOT, *Médecin des Hôpitaux*,

dont nous avons eu l'honneur d'être
l'externe.

Monsieur le Professeur GIRAUD,
Monsieur le Docteur G. DUMON, *Médecin des Hôpitaux*,
Monsieur le Docteur ASTIER, *Radiologiste des Hôpitaux*,
Monsieur le Professeur PIERI,
Monsieur le Docteur PERIOT, *Médecin des Hôpitaux*,
Monsieur le Professeur CHARPY,
Monsieur le Professeur Agrégé RECORDIER,

Monsieur le Professeur H. ROGER,
Monsieur le Professeur J. OLMER,
Monsieur le Professeur J. MONGES,

dont nous avons eu l'honneur d'être
l'interne.

Aux Docteurs J.-N. BONDIL,
M. BELLON,
E. REBOUD,

qui nous ont préparé aux concours.

A nos camarades d'Internat

A Madame R. OLMER,
Chef de Laboratoire à la Faculté,

•

Vous avez apporté à l'exécution de la
partie technique de ce travail l'appui de
votre compétence hématologique, avec
votre habituelle bonne grâce.

Vous nous avez manifesté bien souvent
votre sympathie.

Veillez bien admettre que nous témoi-
gnions ici de nos très respectueux
sentiments à votre égard.

INTRODUCTION

Les caractères des fonctions assurées par les éléments figurés du sang, fonctions multiples dont certaines sont d'une importance vitale, la constance, malgré la brièveté de leur existence, du nombre et de la proportion de ces divers éléments dans les conditions d'équilibre, comme la constance de leurs variations dans certaines conditions physiologiques ou pathologiques, font supposer à l'hématopoïèse (1) une régulation complexe et précise. Mais, si chaque jour apporte du nouveau sur ses facteurs (alimentaires, vitaminiques, endocriniens, etc.), il faut bien reconnaître que nous n'avons de cette régulation qu'une vue parcellaire sans cohésion, le rôle et l'importance de certains de ces facteurs, leur dépendance entr'eux restant encore mal précisés.

Parmi ces multiples problèmes, celui d'une possible régulation nerveuse ne peut être considéré comme définitivement résolu. L'attention que lui ont apportée les chercheurs, la multiplicité de ses données expérimentales ou cliniques n'ont pas encore conduit à une solution définitive : les modalités de la mise en jeu d'une telle régulation restent incertaines, son existence même n'est pas unanimement admise.

Il nous semble cependant qu'une mise au point peut être tentée actuellement. Objet de ce travail, elle sera établie d'après deux séries de documents :

- 1) Les innombrables documents existant dans la littérature, dont nous donnerons une revue générale critique, que nous avons voulue aussi complète que possible et dont nous tirerons les conclusions.
- 2) Les documents personnels que constituent les examens hémato-médullaires de quatre-vingt-dix malades. Trois de ces malades ont été suivis à la clinique médicale thérapeutique de notre maître, M. le Professeur Jean OLMER, les quatre-vingt-sept autres ont été suivis par nous à la clinique

(1) Par hématopoïèse, nous entendons évidemment l'ensemble des processus aboutissant à la présence dans le sang circulant de ses éléments figurés, processus de multiplication, de croissance, de différenciation dans les organes sangui-formateurs, libération depuis ces organes.

neurologique de M. le Professeur Henri ROGER et dans le service de neuro-chirurgie de M. le Professeur Jean PAILLAS.

A la lumière de l'ensemble de ces documents, nous espérons être arrivés à une conception cohérente du rôle du système nerveux dans la régulation de l'Hématopoïèse, conception d'ensemble dont nous ne nous cachons pas que de nombreux points de détail resteront à résoudre.

N.-B. : Notre étude n'envisage pas la question des syndromes neuro-hématiques, syndromes neuro-anémiques, neuro-hémolytiques, et pour ce qui est de l'hématopoïèse, des corrélations « hémato-neurales », n'envisage que l'action du système nerveux sur l'érythropoïèse et la granulopoïèse, négligeant une intervention possible mais encore presque inconnue sur la genèse plaquettaire et sur la genèse des éléments mononucléés.

REVUE GÉNÉRALE CRITIQUE
DES DOCUMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

HISTORIQUE

Nous n'en soulignerons que les grandes lignes.

Les premiers faits qui aient attiré l'attention sur la possibilité d'une régulation nerveuse de l'hématopoïèse sont des faits cliniques (modifications hématologiques au cours d'affections cérébrales ou hypophysaires - SABRAZES 1905), ou des constatations expérimentales fortuites (CAMUS et PAGNIEZ, dès 1910, avaient remarqué la leucopénie produite par irritation parasympathique.)

La phase expérimentale a commencé avec les travaux de SCHULHOF et MATHIES (1927) : essai de mise en évidence d'un centre érythropoïétique dans le diencéphale) et ceux de WATARI et OCHI (1927), de BORCHARDT (1928) (Notion de centre réglant la leucocytose.)

Les travaux sont alors innombrables. Ils aboutissent à mettre en évidence :

l'apparition de modifications hématologiques, transitoires ou durables, après lésions diencéphaliques (WATARI et OCHI, ROSENOW, etc...) ;

l'intervention d'un facteur nerveux dans certaines hyperleucocytoses ou réticulocytoses expérimentales (FREUND et GRAFE (1926) HOFF et LINHARDT (1928) HAYASHIDA) ;

l'existence, dans la genèse de ces mêmes modifications globulaires induites, de relais viscéraux et humoraux (MUTO et ses collab. (1937) BEER (1938) ;

les modifications hématologiques consécutives aux expériences de section ou d'irritation des nerfs végétatifs.

Les observations cliniques cependant se multipliaient et à côté des cas où des variations globulaires étaient consécutives à des lésions nerveuses évidentes, on en vint à soupçonner l'origine nerveuse possible de certaines hémopathies en apparence primitives (travaux de CASTEX (1928) sur les polyglobulies, de DIAMOND (1934) sur les leucémies).

Enfin, on tenta une synthèse de ces différentes données avec essai de localisation des « centres » (GINZBERG et HEILMEYER (1932), RICCITELLI, ROSENOW, HOFF, etc...)

La question semblait alors résolue, dans son principe, sinon dans ses détails. En 1934, Jean LHERMITTE (64) écrivait : « La « réalité d'un appareil régulateur de l'érythropoïèse et de la « leucopoïèse dans le diencéphale ne peut aujourd'hui être « discutée. »

SCHIFF, TRELLES et AJURRIAGUERRA, en 1936 (71) : « Le rôle de la région diencéphalique dans la régulation des éléments figurés du sang est aujourd'hui certain », ajoutant cependant : « Mais on ignore presque tout du processus physio-pathologique de cette régulation. On connaît mal les voies par lesquelles la moëlle osseuse et la rate reçoivent l'influence nerveuse. »

C'est à ce stade de l'évolution du problème que correspondent les revues générales de DA RENZI (1939) (19), H. ROGER et J. OLMER (1936) (85) dans leur monographie sur les syndromes neuro-anémiques ; Y. PECHER (1950) (79), MENDEZ et ALTIMA (1945) (69), GERBER (1946) (41), HORTLING (1947) (47), etc...

Tout sembla remis en question à la suite des travaux de DOUGHERTY et WITHE (1944) (31) sur les effets hématologiques des hormones cortico-surrénales.

La théorie d'une régulation nerveuse de l'hématopoïèse reposait, en effet, en grande partie sur les résultats de procédés expérimentaux, résultats souvent comparables dans leur expression hématologique à ceux décrits par DOUGHERTY et WHITE. Comment, alors, ne pas penser que les techniques expérimentales utilisées, n'agissant qu'en temps que « stress », n'agissaient sur la composition des éléments figurés du sang que par le déclenchement par voie hypophysaire d'une sécrétion cortico-surrénale ? Comment alors, accorder la moindre spécificité aux modifications hématologiques obtenues ? C'est un aspect du problème que nous discuterons particulièrement.

PLAN

DOCUMENTS EXPERIMENTAUX

- A) Modifications globulaires par action directe sur le système nerveux central.
- B) Intervention des centres nerveux dans la genèse de certaines hyperleucocytoses ou réticulocytoses expérimentales.
- C Trajet des voies.
- D) Relais viscéraux. Médiation humorale.
- E) Expériences et données cliniques concernant le système nerveux végétatif. Action des substances mimétiques.
- F) Excitation diencephalique artificielle chez l'homme.

DOCUMENTS CLINIQUES

- G) Modifications leucocytaires.
- H) Modifications érythrocytaires.

DOCUMENTS CONCERNANT PARTICULIEREMENT LE DIENCEPHALE ET L'HYPOPHYSE

- I) Expérimentaux.
- J) Cliniques.

CONCLUSIONS

DOCUMENTS EXPÉRIMENTAUX

A/MODIFICATIONS GLOBULAIRES PAR ACTION DIRECTE SUR LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

I. — MODIFICATIONS LEUCOCYTAIRES

De nombreuses expériences montrent que divers procédés expérimentaux, agissant sur les formations basilaires entourant le plancher du 3^e ventricule, peuvent déterminer des modifications de la formule et de la numération leucocytaires, généralement à type de polynucléose neutrophile, avec déviation de la formule d'ARNETH vers la gauche (1).

1) *Modifications transitoires.*

Elles ont été obtenues par différents procédés :
piqûre transcérébrale :

WATARI et OCHI (1927) chez le lapin,

BORCHARDT (1928) chez le chat,

ROSENOW (1928) chez le lapin,

GINZBERG et HEILMEYER (1932)

RICCITELLI (1934),

DA RIN et COSTA.

excitation mécanique produite par l'insertion dans le parenchyme cérébral de grains de verre ou de fragments de laminaire : KUSIZAKI.

(1) Cette déviation vers la G. correspond à une élévation du pourcentage des polynucléaires à noyau peu ou pas segmenté, parfois même à une libération d'éléments plus jeunes (métamyélocytes ou myélocytes). Elle correspond à un rajeunissement de la formule et peut être considérée comme liée à une accélération de la libération des éléments granuleux incomplètement mûrs, avec ou sans hyperplasie concomitante des éléments granulopoiétiques médullaires.

excitation mécanique par l'insufflation ventriculaire :

HOFF, BEER,

VELASCO et ROMO ;

injection intra-ventriculaire de kaolin chez le lapin :

ROSENOW ;

excitation électrique : SHINOSAKI et ses coll. (1932-1935). (Excitation du noyau para-ventriculaire chez 383 chats et 3 singes) ;

SAKURAI (excitation du tuber).

Elles consistent en :

Hyperleucocytose de degré élevé (élévation de 100 à 300 % pour ROSENOW, de 300 à 400 % pour HOFF, de 300 à 500 % pour SHINOSAKI) ;

Hyperleucocytose liée à une élévation du nombre des polynucléaires neutrophiles, avec franche déviation vers la gauche et parfois myélocytémie.

DA RIN et COSTA, HOFF, ont de plus signalé l'existence d'une lymphopénie et d'une éosinopénie.

Elles sont précoces et fugaces, atteignant leur maximum et disparaissant en quelques heures, vingt-quatre heures au plus (ROSENOW-SHINOSAKI).

Elles existent aussi bien dans le sang veineux que dans le sang capillaire périphérique (ROSENOW).

Elles ne peuvent être obtenues par les seuls préparatifs opératoires, fixation de l'animal ou anesthésie.

Elles sont accompagnées de modifications d'autres fonctions à régulation végétative, hyperthermie surtout. Mais il n'y a aucune relation de cause à effet entre l'hyperthermie et les variations leucocytaires (ROSENOW, SHINOSAKI, BORCHARDT, KUSIZAKI).

HOFF après ventriculographie chez l'animal a signalé un certain nombre de modifications biologiques (Hyperglycémie, acidose, hypercalcémie, etc...), précisant toutefois que les variations hématologiques étaient plus précoces que ces manifestations biologiques et en semblaient indépendantes. HOFF admet que l'ensemble des manifestations déclanchées par l'insufflation est consécutif à l'excitation simultanée de différents centres végétatifs adjacents.

Il faut insister sur le fait que les variations leucocytaires n'apparaissent ou ne sont nettes, que lorsque la piqure ou l'excitation électrique ont porté sur certaines régions de l'encéphale : infundibulum et tuber pour WATARI et OCHI (alors qu'une lésion de la région des corps mamillaires

entraînait une leucopénie), région tubérienne, près des centres de la régulation thermique et de la sécrétion sudorale pour BORCHARDT, corps striés, thalamus ou hypothalamus pour ROSENOW (qui spécifie que la leucocytose manque si ces régions sont respectées), noyau ventriculaire pour SHINOSAKI (l'excitation d'autres régions du cerveau ne lui ayant permis d'obtenir qu'une leucocytose légère, très inférieure à celle obtenue par excitation élective du noyau paraventriculaire), lésions du plancher du 3^{me} et accessoirement du 4^{me} ventricule pour RICCITELLI, lésions diencéphaliques pour DA RIN et COSTA.

GREEP (1930), SALUS (1933), PORTA (1933), ABURAYA, HAYASHIDA ont confirmé l'apparition de ces modifications leucocytaires après stimulation hypothalamique.

SAKURAI semble avoir apporté le maximum de précision dans cet ordre de recherches. Utilisant l'appareil stéréotaxique de HORSLEY-CLARKE, il a en effet montré que des lésions corticales n'entraînaient pas de modifications globulaires caractéristiques, que des lésions localisées et destructives du tuber (noyau para-ventriculaire en particulier) entraînaient une neutropénie, alors que des lésions portant sur les régions voisines faisaient apparaître, mais inconstamment une leucocytose.

2) Modifications durables.

URRA et BAENA (1933), URRA et PAREJO.

Leucocytose neutrophile atteignant 12 à 15.000 après lésion du cerveau intermédiaire chez 15 chiens. Chez 13 de ces chiens, la leucocytose se maintint pendant toute la durée de l'observation (20 jours à 5 mois), en dehors de toute infection, de toute élévation thermique.

Leucocytose neutrophile avec déviation vers la gauche et myélocytémie, durant, dans quelques cas plusieurs mois, après injection de N03 Ag dans le tractus pituitaire de chiens, par voie transpalatine.

WESPI (1942) par lésion du noyau central du thalamus chez le chat, a fait apparaître une augmentation de plus de 100 % du nombre des G. B., avec polynucléose neutrophile et déviation vers la G. pouvant se prolonger plusieurs mois.

Mlle BONVALLET - E. MOREL et G. THIERY (1951) (13), ont également fait des constatations intéressantes chez le chien. Ils ont, chez 17 chiens, pratiqué des lésions bilatérales de l'hypothalamus antérieur dans le but de faire apparaître un diabète insipide (section du faisceau supra-optico-hypophysaire), Chez ces chiens, survivant depuis 6 à 24 mois, et en bonne santé, ils ont noté :

une élévation des leucocytes totaux (de 25 % en moyenne), variable d'un jour à l'autre, chez un même animal entre des chiffres très élevés et des chiffres voisins de la normale, mais présente chez tous les chiens opérés ;

le trouble du métabolisme de l'eau consécutif à l'intervention n'était pas à l'origine de l'hyperleucocytose : un traitement prolongé par l'extract post-hyperphysaire supprimait le diabète insipide sans réduire cette hyperleucocytose.

II. — MODIFICATIONS ERYTHROCYTAIRES

Ici comme pour les leucocytes, nous devons envisager deux types de modifications, transitoires ou durables. Mais le sens de ces modifications est plus variable qu'il ne l'était pour les G. B. : Tantôt on obtient une élévation du nombre des réticulocytes, parfois des globules rouges, parfois encore le passage dans la circulation d'éléments nucléés. Tantôt, par contre, on obtient une anémie.

1) *Modifications transitoires.*

Procédés expérimentaux :

piqûre transcérébrale : ROSENOW (1929), DA RIN et COSTA (chez le lapin), RICCITELLI (1933) chez le lapin ;

excitation mécanique, par insertion de corps étrangers dans le parenchyme cérébral : KUSIZAKI ;

excitation mécanique par l'insufflation ventriculaire : HOFF et BEER (1939) chez le rat, GAVARZENI et BORGHETTI, HEILMEYER chez le lapin, ISTOMANOWA (1939) ;

excitation mécanique par injection sous occipitale de carbolin : ISTOMANOWA chez le lapin ;

lésion destructrice du tuber : SAKURAI, HAYASHIDA ;

excitation électrique : SHINOSAKI-SAKURAI.

Nature des modifications obtenues :

réticulocytose : ROSENOW, DA RIN et COSTA, HOFF et BEER, GAVARZENI et BORGHETTI, ISTOMANOWA, l'augmentation du nombre des réticulocytes pouvant atteindre 400 % et s'accompagnant d'une déviation vers la G. de l'image réticulocytaire ;

polychromatophilie : ROSENOW, DA RIN et COSTA ;
normoblastémie : ROSENOW, SHINOSAKI, KUSIZAKI,
SAKURAI ;

augmentation du nombre des G. R. : DA RIN et COSTA
(dans 2 cas sur 5 : élévation de 800.000 G. R. dans
l'un, de 1.400.000 dans l'autre), SAKURAI,
HAYASHIDA, ISTOMANOWA, RICCITELLI ;

hyperplasie des éléments érythropoïétiques médullaires :
RICCITELLI.

Ces diverses modifications ne sont pas toujours associées, la plus fréquemment signalée est la réticulocytose, l'augmentation du nombre des G. R. ne l'accompagne pas toujours, de même que dans un cas de DA RIN et COSTA existait une élévation du nombre des G. R. sans élévation des réticulocytes. SHINOZAKI, KUSIZAKI ont vu apparaître une normoblastose sans élévation du nombre des G. R.

La fréquence de ces modifications érythrocytaires transitoires est moindre que celle des modifications leucocytaires, quasi constantes dans les mêmes conditions expérimentales (ROSENOW). Ainsi DA RIN et COSTA n'ont obtenu d'élévation du nombre des G. R. par piqûre des noyaux de la base chez le lapin que dans deux cas sur cinq, réticulocytose et polychromatophilie dans un cas seulement. RICCITELLI cependant signale comme constante une élévation du nombre des G. R. après lésions des parois du 3^{me} ventricule.

Pour ce qui est du siège des lésions, ou de la zone sur laquelle agissent les procédés expérimentaux, les mêmes observations que pour les modifications leucocytaires sont à faire ici : Nous trouvons en effet en cause une piqûre du 3^{me} ventricule (ROSENOW), une piqûre des noyaux de la base (DA RIN et COSTA), une lésion du 3^{me} ou accessoirement du 4^{me} ventricule (1) (RICCITELLI), une lésion destructrice du tuber (noyau para-ventriculaire, région hypothalamique) (SAKURAI).

2) *Modifications durables.*

Dans le sens hyperplasique :

SCHULHOF et MATHIES (1927), ayant constaté des modifications érythrocytaires au cours de l'encéphalite

(1) RICCITELLI : 15 lapins avec lésions du 3^e ventricule ou des noyaux voisins ; légère mais constante augmentation du nombre des G. R. et hyperplasie de l'érythropoïèse médullaire. — 5 lapins avec lésions du plancher du 4^e ventricule : modifications analogues dans 2 cas seulement. RICCITELLI conclut de ces expériences à l'existence d'un centre érythropoïétique principal au niveau de la base du 3^e ventricule, et d'un centre secondaire, de relai, au niveau du 4^e ventricule.

épidémique, cherchèrent à établir l'existence d'un centre érythropoïétique. Après injection d'une suspension de terre d'infusoires à la base du cerveau moyen chez 12 lapins, ils ont constaté chez 3 d'entre eux l'apparition d'une augmentation marquée et durable du nombre des G. R., et ont pu vérifier que ces 3 lapins seulement avaient reçu l'injection exactement au niveau des centres végétatifs.

RICCITELLI a vu parfois l'élévation du nombre des G. R. obtenue par lésion du 3^{me} ventricule ou des noyaux voisins, durer jusqu'à la mort de l'animal.

HEILMAYER (1933) : Réticulocytose prolongée après lésion diencéphalique expérimentale chez le lapin.

URRA et BAENA (1933) : augmentation du nombre des G. R. ayant duré cinq mois après lésion diencéphalique chez le chien (un seul chien sur quinze a présenté ces modifications).

WESPI (1942) : polycythémie (ayant duré dans un cas 140 jours) après coagulation diathermique de l'hypothalamus moyen chez le chat.

Dans le sens d'une anémie :

un des lapins de SHULHOF et MATHIES présenta une anémie rapidement progressive.

MITLER (1943) : anémie avec réticulocytose après ablation de la région du cortex frontal droit chez le chien.

Mlle BONVALLET et ses coll. dans les expériences déjà citées (p. 27) ont constaté 2 à 5 mois après lésion hypothalamique chez le chien :

une anémie normocytaire modérée (diminution de 20 % en moyenne), normochrome ou légèrement hypochrome, sans modification des dimensions ou de la résistance globulaires ;

une légère réticulocytose (le sang du chien normal ne contient pas de réticulocytes).

un déficit net de l'érythropoïèse médullaire.

modifications indépendantes, comme les modifications leucocytaires, des troubles du métabolisme hydrique déclenchés par la lésion.

Ces animaux soumis à une saignée modérée revinrent cependant aussi rapidement que des animaux normaux à leur taux globulaire de départ (inférieur au taux normal).

B/ INTERVENTION DES CENTRES NERVEUX DANS CERTAINES HYPERLEUCOCYTOSES OU RETICULOCYTOSES EXPÉRIMENTALES

Les expériences suivantes montrent qu'une section médullaire haute inhibe l'apparition de certaines modifications globulaires expérimentales. De même la dépression des centres nerveux végétatifs par les barbituriques. C'est démontrer que dans les formations nerveuses supérieures à la section, existent des zones indispensables à l'apparition de ces modifications. C'est démontrer que ces zones sont probablement localisées au contact des autres centres végétatifs, et enfin que de ces zones s'échappent des influx dont le trajet emprunte la moëlle cervicale.

I. — HYPERLEUCOCYTOSES EXPERIMENTALES

1) *Section médullaire.*

On a montré qu'elle rendait très minime ou inexistante :

la réponse leucocytaire à l'excitation électrique du tuber chez le chat (SHINOSAKI et coll. 1936) ;

l'hyperleucocytose normalement consécutive à l'injection de vaccin antityphique, de nucléinate de soude, de collargol, d'adrénaline, ou apparaissant après brûlure cutanée (MAEDA, UNO, ROSENOW, HEILMEYER, MUTO et DOHI, ROESLER, ANAN) ;

l'absence de réaction leucocytaire après injection de vaccin antityphique chez un animal à moëlle sectionnée, a comme corollaire la non apparition de la prolifération des cellules jeunes de la moëlle osseuse qui normalement accompagne l'hyperleucocytose sanguine (HAYASHIDA) ;

Surtout on a pensé démontrer par ce procédé l'intervention des centres nerveux dans l'apparition de l'hyperleucocytose infectieuse. FREUND et GRAFE (1926), puis HOFF et LINHARDT (1928) ont en effet montré que la section de la moëlle cervicale

prévenait l'apparition de l'hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile et déviation vers la gauche normalement consécutive à l'injection de Pyrifer (préparation de protéines bactériennes). Une section complète est nécessaire, après hémisection la réaction leucocytaire apparaît comme chez un animal normal.

2) *Influence dépressive des Barbituriques sur les centres végétatifs.*

Après narcose au luminal, l'injection de pyrifer à des lapins ne provoque pas de leucocytose bactérienne, ou seulement une leucocytose minime. Le chlorobutanol a également une action inhibitrice, mais moins marquée (ROSENOW). Ces faits ont été confirmés par PASCHKIS et ses coll. chez l'animal, par GOTTSEGEN chez l'Homme, après absorption de doses thérapeutiques de luminal. Or ces deux substances sont des narcotiques dont on admet l'action sur les centres végétatifs (elles inhibent l'élévation thermique déterminée par l'emploi de substances pyrogènes telles que la bêta-tétra-hydronaphtylamine, les hyperthermies d'origine bactériennes ; employées à fortes doses, elles sont hypothermisantes).

ROSENOW (86) a montré que ni l'antipyrine (antithermique non narcotique), ni le chloral (narcotique cortical) ne possédaient cette propriété d'inhiber la leucocytose bactérienne. Il a de plus découvert que la réaction leucocytaire, non bactérienne, consécutive à une injection intra-veineuse d'oxyde de fer colloïdal, n'était pas prévenue par l'usage du luminal, donc était probablement déterminée par un autre mécanisme que celui qui déclanche la leucocytose bactérienne.

G. BENETATO - C. OPRISIU et I. BACIU (1944 à 1947) (10) ont repris ces expériences sous un angle un peu différent, en s'intéressant moins au nombre des leucocytes qu'à leur activité phagocytaire. Ils ont ainsi mis en évidence l'intervention de la région hypothalamique dans le déclenchement de la réaction phagocytaire.

Leurs expériences sont les suivantes :

- a) L'évaluation de l'activité phagocytaire chez le chien ou le lapin, après injection I. V. de Bacilles Typhimurium, permet de constater que cette activité diminue (de 80 % environ) après section médullaire ou après administration de fortes doses de Barbituriques.
- b) L'excitation faradique de la région hypothalamique stimule et peut même déclancher une réaction phagocytaire semblable à celle qui peut être déclanchée par

l'administration de germes. Cet effet est prévenu par une section médullaire.

- c) Chez un chien à tête perfusée, mais reliée au reste du corps par la moëlle et les troncs vaguesympathiques, le passage dans la circulation céphalique d'un sang perfuseur riche en germes déclanche dans le reste du corps (qui ne reçoit pas ce sang) une réaction phagocytaire marquée.

Si, dans les mêmes conditions, les Bacilles sont injectés dans une veine du corps de l'animal, n'arrivant donc pas à l'extrémité céphalique circulatoirement isolée, la réaction phagocytaire n'est qu'insignifiante.

II. — RETICULOCYTOSES EXPERIMENTALES

La section de la moëlle cervicale inhibe :

la réticulocytose et la polyglobulie consécutives à une lésion diencéphalique expérimentale (HEILMEYER);

la réticulocytose obtenue normalement après saignée (HEILMEYER) et l'hyperactivité médullaire qui l'accompagne (UNO) ;

la polyglobulie consécutive à un séjour en atmosphère hypoxique (HAYASHIDA).

Il apparaît donc qu'une hyperleucocytose ou une réticulocytose induites, quelles qu'en soient les causes (avec la réserve que fait apporter ROSENOW sur la similitude des mécanismes des leucocytoses bactériennes et non bactériennes), et qu'une bonne défense phagocytaire ne peuvent se produire que si les centres nerveux supérieurs sont intacts.

De ces centres partent des influx dont le trajet, après la moëlle cervicale, a été précisé par d'autres expériences.

C/ TRAJET DES VOIES

I. — EMERGENCES MEDULLAIRES

Elles ont été l'objet des travaux de HAYASHIDA et ses coll. (1935-1936) qui ont étudié l'influence de sections médullaires à différents niveaux sur l'apparition de la leucocytose causée par une injection de vaccin typhique. La leucocytose n'apparaît pas si la moëlle est sectionnée au-dessus de son 3^{me} segment dorsal. Par contre elle se développe normalement si la section est faite au-dessous du 3^{me} segment lombaire.

II. — PASSAGE PAR LES NERFS SPLANCHNIQUES

Troisième segment dorsal, troisième segment lombaire, ce sont là les limites supérieures et inférieures d'émergence des fibres allant participer à la constitution des nerfs splanchniques. HAYASHIDA a vérifié que la section de ces nerfs inhibait également l'apparition de la leucocytose succédant à l'injection de vaccin typhique (leucocytose non modifiée par la section des chaînes cervicales, ou comme l'a montré MUTO, par la section des vagues). On a reconnu à la section des nerfs splanchniques le même effet inhibiteur sur :

la leucocytose survenant après travail chez le chien :

FUSU, BUTLER et GARREY (1931) (14) ;

la leucocytose bactérienne (MUTO et coll. 1937, BEER) ;

la leucocytose adrénalinique (MUTO et coll.) ;

la leucocytose survenant après insufflation ventriculaire (BEER).

HAYASHIDA a décrit aux fibres réglant ces hyperleucocytoses induites, le trajet suivant : origine dans les centres supérieurs, passage par la moëlle cervicale, émergence médullaire entre D3 et L3, passage par les nerfs splanchniques.

Il n'existe pas d'expériences comparables pour préciser le trajet extra médullaire des voies par lesquelles passe l'influx nerveux présidant aux modifications expérimentalement induites de la série rouge. Cependant la similitude de comportement des leucocytes et des réticulocytes dans les expériences de BEER,

dont nous allons faire état, tend à faire admettre que les voies nerveuses intéressées sont les mêmes pour les deux lignées globulaires.

La dernière série d'expérience que nous allons rapporter tend à prouver que les influx nerveux, après le trajet que nous leur avons décrit, agissent sur certains organes, véritables effecteurs des modifications globulaires qu'ils détermineraient par une médiation humorale.

D/ MÉDIATEURS HUMORAUX ET RELAIS VISCÉRAUX DANS LES MODIFICATIONS GLOBULAIRES EXPÉRIMENTALES

Deux organes ont été mis en cause : le foie, les surrénales.

I. — ROLE DU FOIE

Il a été mis en évidence par les expériences de BEER et celles de MUTO et ses collaborateurs.

BEER (1938) a pratiqué deux types d'expérience :

Les premières lui ont permis de conclure que la leucocytose et la réticulocytose induites par action directe ou indirecte sur le système nerveux central se produisent, au moins en partie, grâce à une médiation humorale.

Il étudie la réponse leucocytaire consécutive soit à l'insufflation ventriculaire, soit à l'injection d'adrénaline, soit à l'injection de pyrifer. Son protocole expérimental est le suivant : deux lapins sont mis en parabiose par union de leur cavité abdominale ; BEER pratique alors une insufflation ventriculaire chez l'un des animaux (A), chez lequel apparaît une hyperleucocytose accentuée (les G. B. passant en moyenne de 12 à 35.000) avec déviation vers la gauche et une élévation du taux des réticulocytes, passant de 2 à 6 %, avec aussi déviation vers la gauche.

Très peu de temps après, une réaction sanguine tout à fait analogue peut être constatée chez le deuxième animal (B). BEER ayant vérifié avant l'expérience et à l'autopsie l'absence de toute relation vasculaire et nerveuse entre les deux animaux, conclut de ses expériences que l'irritation du système nerveux central du premier animal (A) a provoqué la formation d'une substance agissant comme stimulant humoral sur l'hématopoïèse du deuxième (B).

Comme il a été dit, l'intégrité des nerfs splanchniques est indispensable à l'apparition de la réaction sanguine, donc à la production du stimulant humoral.

Dans sa seconde série d'expériences, BEER a étudié les mêmes phénomènes après ablation de différents organes innervés par les splanchniques, afin de préciser lequel était à l'origine de la production du facteur humoral. Cet organe serait le foie.

La substance formée serait pour BEER différente des médiateurs chimiques connus du système nerveux végétatif pour la raison que son effet se borne aux modifications globulaires, sa mise en jeu ne suscitant aucune des réactions biologiques générales déclanchées habituellement par la libération de ces médiateurs.

Les expériences de CHUGI MUTO et ses coll. (1937) sont voisines de celles de BERR.

Ces auteurs ont montré que la création d'une fistule d'Eck, donc la mise hors circulation du foie, inhibait l'apparition de la leucocytose induite chez le lapin par injection de vaccin typhique, (alors que cette leucocytose apparaissait normalement après surrénalectomie, thyroïdectomie ou splénectomie).

MUTO a isolé depuis le sang sushépatique une substance la « Neutrophilline » dont, l'injection à n'importe quel animal d'expérience fait apparaître une hyperleucocytose (même après section de la moëlle cervicale).

Cette substance se trouve dans le sang sushépatique dès la 30^{me} ou la 45^{me} minute après l'injection bactérienne, y atteint sa concentration maxima au bout de deux heures, puis disparaît progressivement.

MUTO, ayant antérieurement montré que la section des splanchniques inhibait la leucocytose bactérienne, conclut ainsi l'ensemble de ses expériences :

- 1) Il existe dans le S. N. central un centre contrôlant la moëlle osseuse.
- 2) De ce centre partent des influx nerveux passant par la moëlle épinière, puis par les nerfs splanchniques.
- 3) L'organe réagissant à ces influx est le foie où se forme la « Neutrophilline ». Cette substance quitte le foie par voie veineuse et influence dans la moëlle osseuse la multiplication et la différenciation des cellules de la lignée granuleuse.
- 4) La régulation de la leucocytose est une régulation « Neuro-hépatique ».

Ces travaux ont reçu confirmation d'autres auteurs japonais :

MITSUYOSCHI, ANAN (leucocytose produite par injection d'électrargol).

« Leucopoïétine » de KOKIYA, NASSU et MAENA.

II. — ROLE DES SURRENALES

Il est mis en évidence par les expériences de :

BORCHARDT (1928) : Il ne survient pas de leucocytose après lésions diencéphaliques chez le chat si les surrénales ont été préalablement enlevées.

Et de CLARE et ses coll. (1944) :

Ces auteurs ont montré que la destruction des médullo surrénales prévenait l'apparition de l'hyperleucocytose neutrophile consécutive à l'irritation électrique du diencéphale (électrochoc) chez le rat, mais laissait persister la leucocytose bactérienne.

E/ EXPÉRIENCES ET DONNÉES CLINIQUES CONCERNANT LES NERFS VÉGÉTATIFS ACTION DES SUBSTANCES MIMÉTIQUES

Il serait d'un intérêt capital d'avoir des preuves d'une action du système nerveux végétatif sur l'hématopoïèse. Or si les documents sont innombrables, si beaucoup d'auteurs les ont considérés comme valables, nous pensons pour notre part, qu'il ne faut admettre les conclusions jusqu'ici admises qu'avec les plus extrêmes réserves.

Ces réserves, dont la nécessité nous fut suggérée par la constatation de contradictions évidentes, tiennent en grande partie au manque de précision d'un grand nombre des publications antérieures. Elles sont justifiées surtout par le fait que les modifications globulaires signalées sont bien souvent, non la conséquence d'une action végétative directe sur les organes hématopoïétiques, mais d'une action indirecte dont nous étudierons les modalités.

Nous pensons justifier ces différents points de vue par l'étude critique qui va suivre. Nous y envisagerons successivement les modifications hématologiques et les modifications médullaires.

MODIFICATIONS HEMATOLOGIQUES

Elles ont été constatées dans diverses conditions :

Expériences de section ou d'irritation de différentes fibres végétatives.

Déséquilibres végétatifs en cliniques.

Emploi des substances mimétiques.

I. — EXPERIENCES DE SECTION OU D'IRRITATION

Seules les modifications leucocytaires ont été étudiées.

SYSTEME SYMPATHIQUE.

a) *Section :*

Nous ne parlerons pas ici des nerfs splanchniques. Nous avons déjà signalé que leur section prévenait l'apparition d'un

grand nombre de leucocytooses expérimentales. Elle n'a par ailleurs aucun effet sur le nombre et la proportion des G. B. ; (BUTLER et GARREY - 1931) (14).

La section du sympathique cervical a surtout été étudiée. Les résultats suivants ont été rapportés :

WAKABAYASHI (1939) : aucune modification leucocytaire.

JUNG et COLLET (1928) : la section du tronc vago-sympathique cervical chez le chien fait apparaître une leucopénie locale (sang veineux de l'oreille), que ces auteurs attribuent à une diminution du tonus sympathique local.

MONTEIRO et ses coll. (1939-1933) (72) critiquent l'interprétation de JUNG et COLLET. Pour eux, la leucopénie obtenue par section du tronc vago-sympathique cervical chez le chien, leucopénie dont ils ont confirmé l'apparition, mais qu'ils ont trouvée généralisée et non locale, n'est pas due à une chute du tonus sympathique, mais bien à la section des fibres vagales (ils l'ont en effet obtenue par section isolée du vague, au-dessus de sa coalescence avec le sympathique cervical). Et c'est, non une leucopénie, mais une leucocytoose périphérique et centrale (sang de l'oreille et des vaisseaux mésentériques) avec polynucléose neutrophile et lymphopénie, qu'ils ont vue apparaître après section isolée du sympathique cervical ou extirpation du ganglion cervical supérieur.

Sympathectomie lombaire (en-dessous de l'émergence des splanchniques) : JUDINE (1936) : déviation vers la G. de la lignée granuleuse.

Section du sciatique chez le chien : JUNG et COLLET (1932) (53) : leucopénie dans la veine fémorale homolatérale, qu'ils attribuent à la section des fibres sympathiques.

Documents chirurgicaux : ISCENKO et PROSEURA (1930) après sympathectomie périartérielle, LERICHE et FONTAINE (1926) (61) après sympathectomie périartérielle, ablation du ganglion cervical supérieur, ou ramisection cervicale inférieure, ont observé très peu de temps après l'intervention une hyperleucocytoose généralisée ou localisée, avec polynucléose neutrophile et diminution des lymphocytes et des monocytes. LERICHE et FONTAINE admettent que ces modifications dépendent des modifications vasomotrices, qui sont elles-mêmes localisées ou plus diffuses ; l'hyperleucocytoose s'atténue en effet en même temps que la vasodilatation, en trois semaines à deux mois.

b) *Excitation électrique directe* :

Des splanchniques : FILINSKI (1924) (37) après excitation électrique des splanchniques au thorax, chez le chien, même surrénalectomisé, a constaté l'apparition d'une leucocytose périphérique (oreille), contrastant avec une leucopénie centrale (vaisseaux mésentériques).

Du sympathique cervical :

CZUBALSKI (1930) (18) : excitation périphérique du sympathique cervical chez le chien : hyperleucocytose veineuse pouvant atteindre 200 %.

MONTEIRO et coll. ont obtenu par contre après excitation périphérique du sympathique cervical sectionné, chez le chien également, une leucopénie accentuée.

SYSTEME PARA-SYMPATHIQUE.

a) *Section du vague* :

WAKABAYASHI : augmentation rapide et accentuée (200 %) du nombre des leucocytes.

MONTEIRO et coll. : la section isolée du vague ou la section du tronc vago-sympathique cervical font apparaître entre la 2^{me} et la 10^{me} minutes une leucopénie périphérique et centrale.

b) *Excitation électrique directe* : du Vague:

MONTEIRO et coll. : l'excitation du vague corrige la neutropénie consécutive à la section et peut même faire apparaître une légère hyperleucocytose.

La majorité des auteurs par contre signale l'apparition d'une leucopénie avec neutropénie, lymphocytose, éosinophilie, aspect décrit sous le nom de « sang vagotonique » : CAMUS et PAGNIEZ (1918), FALTA, SCHILLING, DOMARUS et HIRSCHFELD, FRANCO, BAENA...

CZUBALSKI : leucopénie pouvant abaisser de 50 % le nombre des G. B. dans le sang veineux du chien ; FILINSKI (1924) (37) : leucopénie dans les vaisseaux périphériques (oreille) contrastant avec une leucocytose mésentérique, sans modification de la formule, et très transitoire (quelques minutes).

CRITIQUES.

On ne peut qu'être frappé des contradictions existant entre ces différents résultats :

Contradictions sur la nature des modifications observées, une même intervention aboutissant pour les uns à une leucopénie, pour d'autres à une leucocytose.

Contradictions sur la diffusion de ces modifications, locales pour les uns, générales pour d'autres.

Leur seule existence suffirait à rendre incertaines les conclusions qu'on peut en tirer.

L'étude de la cause et du mécanisme physiologique exact des modifications globulaires constatées leur enlève encore de leur valeur :

Il s'agit de modifications critiques, transitoires, observées immédiatement après une intervention, dont le rôle déclanchant est à envisager. L'anesthésie même peut être incriminée (le chloralose, employé par certains, peut faire apparaître d'importantes variations leucocytaires).

Ces modifications globulaires sont certainement liées, au moins en partie, aux modifications vasomotrices déterminées par le processus expérimental utilisé. On sait en effet que les conditions circulatoires locales influencent la composition cytologique du sang veineux ou capillaire cutané, que ces conditions soient modifiées expérimentalement (par réchauffement ou refroidissement), ou physiologiquement en fonction de l'activité tissulaire (MULLER). Cette dépendance, admise par JUNG et COLLET, BUTLER et GARREY, LERICHE et FONTAINE, FORESTIER, peut rendre compte des modifications globulaires locales.

Pour ce qui est des modifications générales, il semble qu'on ne puisse les considérer comme la conséquence d'un effet périphérique direct sur les organes hématopoïétiques, mais bien comme la conséquence, soit d'une action sur le diencéphale, soit d'une action réflexe.

a) Action sur le diencéphale :

Elle est à envisager pour les expériences portant sur le sympathique cervical ou sur le ganglion cervical supérieur. Connaissant les corrélations étroites unissant ces formations végétatives et le système diencéphalo-hypophysaire, on peut admettre que la section de ces fibres ou l'excitation de leur extrémité périphérique agissent par les modifications circulatoires déterminées au niveau du maître couple neuro-endocrinien.

b) Action réflexe :

Elle est à envisager dans tous les cas. Les nerfs végétatifs contiennent en effet des fibres sensibles, véhicules possibles d'un influx centripète (et probablement responsable de l'apparition d'une réaction d'alarme).

II. --- ASPECTS CLINIQUES

G. WERBER dans sa thèse (1947) (99) résume comme suit les modifications hématologiques rencontrées :

Hypersympathicotonie : polynucléose neutrophile.

Hyperparasympathicotonie : leucopénie, lymphocytose, éosinophilie.

ETATS HYPERSYMPATHICOTONIQUES.

BAENA et coll. ont constaté la fréquence d'une leucocytose neutrophile avec lymphopénie et éosinopénie.

HOFF (1928) décrit une « tendance myéloïde ».

ETATS HYPERPARASYMPATHICOTONIQUES.

Ils sont accompagnés des modifications leucocytaires groupées sous l'appellation de « sang vagotonique » (leucopénie, neutropénie, lymphocytose, éosinophilie) : BAENA, FILINSKI, HOFF (« tendance lymphoïde »)...

Ceci aussi bien dans les états entraînant une altération anatomique du vague (cas de compression tumorale avec éosinophilie intense, rapporté par NAEGELI et LIEBMANN) que dans les états où le déséquilibre est purement fonctionnel : Choc anaphylactique expérimental, crise hémoclasique humaine, états vagotoniques de nature anaphylactique (§) (asthme, urticaire, colite mucomembraneuse, etc...)

Des modifications analogues ont été trouvées aussi, c'est presque un fait expérimental, lors de la recherche du réflexe oculocardiaque (TINEL et SANTENOISE ; LANGERON).

Il faut reconnaître cependant que les modifications leucocytaires constatées en clinique dans les désordres végétatifs ne sont pas constantes (KOBRO) et peuvent se présenter sous des aspects moins schématiques (« sang vagotonique » au cours d'un état à tendance sympathicotonique, éosinopénie au cours d'états à tendance parasympathicotonique). C'est qu'ici encore de multiples facteurs interfèrent. D'ailleurs la valeur physiologique des termes de sympathicotonie ou de vagotonie utilisés en clinique est souvent discutable. On ne peut donc accorder aux faits que nous venons de rapporter une bien grande valeur formelle.

(§) L'anaphylaxie s'accompagne d'une parasympathicotonie : TONIETTI et SCHITTENHEIM, ARNOLDINI et LESCHKE, WITTKOWER...

III. — SUBSTANCES MIMETIQUES

1) *LEUCOCYTES.*

Le corps le plus étudié a été l'adrénaline dont les effets ressemblent beaucoup à ceux obtenus par stimulation des nerfs sympathiques (quoique les travaux d'EULER fassent admettre que l'adrénaline ne soit pas absolument analogue à la « sympathine » de CANNON et ROSENBLUETH). Avant d'étudier son action, nous citerons cependant les effets reconnus à l'injection :

D'atropine : DANIELOPOLU et ses coll. ont signalé en 1932 qu'elle déterminait l'apparition d'une éosinophilie et d'une neutrophilie.

D'acétylcholine dont JUNG et COLLET (1930) (51) ont montré l'action leucopéniente.

Les travaux sur les conséquences hématologiques de l'injection d'adrénaline sont innombrables. Depuis LOEPER et CROUZON (1904), HARVEY (1905), elles ont été étudiées :

chez le lapin : LEBEDEV, MUTO et DOHI (1935)

chez le chien : FEGLER, JUNG et COLLET (1930) (52) ;
SCHOEN et BERCHTOLD (1924) ;

chez l'homme : BEER, BUUS HANSEN, CAREDA, CASTREN, FREY et LURY (1914), FRIEDBERG, HATIEGANU (1917), HESS, HITTMAYER, LUCIA-LEONARD et FALCONER MICHAEL, NOVODWOSKI, SCHWAB, WALTERHOFFER, WHITE et coll. (1950).

Deux très importantes études sont dues à HORTLING (1947) (47) : étude des effets d'une ou de deux injections successives, intramusculaires ou sous-cutanées, chez près de deux cents sujets — et à SAMUELS (1951) (90), qui n'a examiné que trente-quatre sujets, mais dont les examens sont d'une remarquable précision technique.

Les résultats de l'ensemble de ces travaux, s'ils ont été précisés par les recherches récentes, sont d'une remarquable homogénéité et peuvent être résumés comme suit (nous donnons les chiffres moyens fournis par SAMUELS, peu différents de ceux de HORTLING) :

L'injection sous-cutanée d'adrénaline (§) fait apparaître très précocement et pour une durée de quelques heures, des modifications leucocytaires cycliques, évoluant en deux phases :

(§) Une injection intra-musculaire ou intra-veineuse ayant les mêmes effets, quoique plus rapides et plus accusés.

Première phase :

Mobilisation de tous les éléments leucocytaires : le nombre moyen des G. B. augmente de 75 %.

L'élévation numérique concerne surtout les lymphocytes : élévation de 130 % (leur nombre absolu au moment de l'effet maximum tend à égaler celui des Neutrophiles).

Elle est moins accentuée pour les polynucléaires neutrophiles (45 %) et éosinophiles (45 %).

Ces modifications sont décelables dès la 5^{me} minute, sont à leur maximum à la 17^{me} minute, puis s'atténuent progressivement. La lymphocytose peut précéder parfois la polynucléose.

Deuxième phase :

Les modifications qui la caractérisent sont apparentes dès la deuxième heure. Les effets maxima pour chacune des lignées blanches n'ont pas la même chronologie.

Deuxième élévation du nombre global des leucocytes : 46 % à la 4^{me} heure, plus constante que la première (BEER, WALTERHOFER, etc.).

Liée à une polynucléose neutrophile : augmentation de 85 % à la 4^{me} heure. (Les modifications qualitatives des neutrophiles ont été rarement étudiées, seul HORTLING a constaté, dans 47 % des cas une déviation vers la gauche).

Alors qu'il existe une diminution numérique des lymphocytes (diminution de 15 %, par rapport au chiffre trouvé avant l'injection, à la 2^{me} heure), et des éosinophiles (diminution de 42 % à la 4^{me} heure).

Formule et numération reviennent à la normale en six heures environ.

Les chiffres que nous avons donnés sont les chiffres moyens fournis par SAMUELS, ils sont susceptibles d'assez larges variations d'un sujet à l'autre. Les heures indiquées sont celles où les modifications sont à leur maximum.

Les modifications des éosinophiles sont d'un intérêt particulier quant à l'interprétation à donner à l'action de l'adrénaline sur les leucocytes.

D'autres auteurs que SAMUELS en ont donné des descriptions variables :

Si en effet une éosinopénie parfois très accentuée a été signalée chez le chat par BORCHARDT, chez l'Homme par HARVEY, BILLIGHEIMER, HAYASHIDA, RESEGGER, DOBREFF...

Une éosinophilie a été trouvée chez le chien (BERTELLI) et chez l'Homme (SCHENK, SCHWENKER et SCHLECHT) ;

et HORTLING n'a trouvé que des modifications peu importantes, dans 6 cas, sur 30 seulement, avec augmentation dans 2 cas, diminution dans 4.

Mais beaucoup de ces résultats ne précisent pas la chronologie des modifications constatées, aucun n'a été établi comme ceux de SAMUELS en tenant compte du nombre absolu des éosinophiles, aussi les résultats de cet auteur nous semblent-ils, les plus valables.

2) ERYTHROCYTES.

En dehors de la réticulocytose constatée après injection d'atropine par DANIELOPOLU et coll. (1932), les sympathicométriques ont été les seuls corps largement étudiés.

Adrénaline.

La notion d'élévation transitoire du nombre des G. R. après injection sous-cutanée, intra-musculaire ou intra-veineuse, d'adrénaline, est un fait classique : FALTA et coll. (1907), PLATZ (1922), PAGNIEZ et coll. (1925), BINET et coll. (1927), ISTOMANOWA (1930), BENHAMOU, etc...

Elévation numérique nette :

BINET-CARDOT et FOURNIER (12) : élévation de un à deux millions après injection intra-veineuse chez le chien. LAUR (1951) (56) : élévation de 50.000 à 2.000.000 après injection sous-cutanée chez le rat.

BENHAMOU : chez l'homme, augmentation numérique de 500 à 800.000 G. R. en moyenne.

Accompagnée d'une réticulocytose : FALTA, PLATZ, MANDELSTAMM, ISTOMANOWA, SCHOEN, TECIZALIK.

Avec pour certains élévation simultanée du taux d'hémoglobine.

Ces modifications sont très transitoires :

BINET (voie intra-veineuse — chien) : élévation maxima à la cinquième minute, durant dix à trente minutes.

LAUR (voie sous-cutanée — rat) : élévation maxima dans le courant de la deuxième heure, retour progressif à la normale en cinq à six heures.

Chez l'Homme, le chiffre maximum des G. R. est atteint vers la 12^{me} ou la 15^{me} minute, l'érythrocytose ne dure que 5 à 10 minutes.

La fugacité de ces modifications érythrocytaires chez l'Homme peut les faire méconnaître si les examens hématologiques sont trop espacés. Peut-être est-ce la raison pour laquelle HORTLING n'a trouvé aucune variation importante du nombre des G. R. et des réticulocytes, n'ayant pratiqué que deux examens dans la première demi-heure (10^{me} ou 15^{me} minute, 30^{me} minute).

Autres sympathicomimétiques.

DAVIS (1941) (20) a rapporté des résultats très importants. Il a pu en effet par l'administration prolongée d'éphédrine ou de benzédrine à des chiens, à des lapins, à lui-même enfin, obtenir une notable augmentation du nombre des G. R. et des réticulocytes avec signes d'hyperactivité érythropoïétique médullaire.

L'Augmentation des G. R. débute quelques jours après le début de l'administration de la drogue, atteint son maximum (1.000.000 chez les animaux, 800.000 chez l'Homme) entre le 10^{me} et le 15^{me} jour, se maintient aussi longtemps que la drogue est administrée, disparaît en quelques jours lorsqu'on interrompt. L'Hémoglobine augmente parallèlement, les réticulocytes augmentent en moyenne de 200 %.

On doit rapprocher de ces résultats ceux de SCHAFER (cités par WALKER — 98). Dans ces derniers travaux, la sympathicotomie ne résulte plus de l'emploi de substances mimétiques, mais d'une section totale des nerfs dépresseurs chez le chien. SCHAFER a constaté dans ces conditions, à côté des modifications vasomotrices et tensionnelles, une érythrocytose (augmentation moyenne : 900.000 G. R.).

3) INTERPRETATION.

Adrénaline.

La multiplicité des effets de l'adrénaline sur l'organisme (vaso-contriction, hypertension, contraction des réservoirs sanguins, etc...) rend l'interprétation des modifications globulaires difficile. On peut cependant préciser trois points :

- a) Il n'y a pas de relation déterminante entre la leucocytose adrénalinique et les différentes modifications circulatoires et chimiques qui l'accompagnent. Ce fait a été établi par HORTLING à l'aide de nombreux contrôles expérimentaux.

- b) La splénocontraction n'est qu'un facteur accessoire, peut-être même n'intervient pas dans la genèse des modifications globulaires. Cette opinion va absolument à l'encontre des données classiques (FREY et LURY — 1924, BINET et coll. (12) : pas de polyglobulie adrénalinique chez le chien splénectomisé).

Admise par EBERT et STAUD (1941 — cités par DAVIS), elle a pour elle les arguments suivants :

L'injection intraveineuse d'adrénaline corrige la leucopénie consécutive à une saignée massive chez un chien splénectomisé : JUNG et COLLET (1930) (52).

On obtient une leucocytose adrénalinique normale chez des sujets splénectomisés :

HORTLING : chez deux sujets splénectomisés depuis 10 et 21 jours ;

LARGHERO et GIURIA (1951) (55) : chez dix-huit sujets splénectomisés depuis une durée variable.

Nous admettons en fait que ces constatations ne diminuent pas la valeur de l'épreuve de spléno-contraction adrénalinique en tant que procédé d'exploration de la rate.

Mais des 2 phases que nous avons décrites dans les variations leucocytaires, la première seule, très transitoire, doit être attribuée à la spléno contraction. Le seconde, plus durable, dépend de mécanismes tout autres.

- c) Les modifications globulaires nécessitent l'intervention d'un facteur nerveux et endocrinien (hypophyse- surrénales).

La nécessité de la coopération du système nerveux est mise en évidence par les expériences de HEILMEYER, de MUTO et DOHI : absence de leucocytose adrénalinique après section médullaire ou section des splanchniques.

HORTLING a émis des doutes sur cette participation du système nerveux, ayant constaté l'apparition d'une leucocytose adrénalinique normale chez 54 sujets atteints d'affections diverses du système nerveux central, et considère que l'action de l'adrénaline est purement périphérique.

Il nous semble que cette observation ne peut prêter à de pareille conclusions ; elle atteste seulement que les différentes affections présentées par ces malades respectaient les zones nerveuses appelées à intervenir dans la genèse des variations leucocytaires.

Le rôle de l'Hypophyse et des surrénales a été récemment souligné par LAUR (1951 (56)) : il a constaté que l'injection d'adrénaline chez des rats hypophysectomisés ou surrénalectomisés, comme chez des malades présentant des signes cliniques d'insuffisance hypophysaire ou surrénalienne, faisait apparaître non une hyperglobulie, mais une diminution transitoire, quoique assez accentuée, du nombre des G. R.

Les deux dernières constatations : rôle des centres nerveux, rôle de l'hypophyse et des surrénales, doivent faire considérer que l'adrénaline n'a pas une action périphérique, mais entraîne les modifications globulaires par l'intermédiaire d'un arc neuro-endocrinien complexe. (Cette constatation ne concerne évidemment que l'adrénaline, injectée et ne permet nullement d'exclure que l'adrénaline, ou la « sympathine » sécrétée physiologiquement au contact des extrémités nerveuses dans la moëlle osseuse, puisse y exercer une action directe).

Cet arc neuro-endocrinien est précisément celui qui intervient dans l'apparition de la réaction d'alarme. L'adrénaline a d'ailleurs été proposée comme agent d'exploration de la réactivité hypophysaire et cortico-surrénale. Nous discuterons plus loin de la pathogénie des modifications globulaires accompagnant cette réaction d'alarme, et du point jusqu'auquel on peut leur assimiler toute une série des perturbations hématologiques étudiés dans ce travail. Le seul fait qui importe pour le moment est qu'on ne peut considérer la leucocytose adrénalinique comme l'argument d'une régulation sympathique de l'hématopoïèse.

Expériences de DAVIS et de SCHAFER :

DAVIS admet que la polyglobulie consécutive à l'emploi prolongé de benzédrine ou d'éphédrine, résulte d'une stimulation de l'érythropoïèse médullaire, stimulation qu'il attribue à l'anoxémie relative consécutive à une diminution de l'afflux sanguin médullaire. La réticulocytose, le temps de latence ou de disparition des variations globulaires constatées, l'hyperactivité érythropoïétique sont les arguments qui justifient sa conception de l'origine médullaire des modifications sanguines. Son interprétation physiologique est appuyée sur les résultats d'expériences antérieures (1940) : action inhibitrice de substances vaso-dilatatrices (choline), sur l'apparition de la polyglobulie cobaltique ou obtenue par séjours répétés en atmosphère hypobare.

Dans les expériences de SCHAFER, comme dans celles de DAVIS, le temps de latence séparant la défrénation de l'apparition de l'érythrocytose permet de la considérer comme indépendante des modifications vasomotrices et tensionnelles qui sont immédiates.

L'interprétation de DAVIS est admissible. Remarquons toutefois qu'il n'est pas possible d'éliminer l'intervention, à côté de cette action médullaire directe, d'une action nerveuse centrale ; on connaît en effet l'action stimulante de la benzédrine sur les noyaux gris centraux.

Sous cette réserve, en admettant également que les drogues utilisées agissent bien en tant que sympathicomimétiques et non par une propriété pharmacodynamique associée, les expériences de DAVIS nous semblent le seul argument de valeur d'une action stimulante du système sympathique sur l'érythropoïèse.

MODIFICATIONS MEDULLAIRES

Les modifications médullaires localisées constatées après section ou irritation des nerfs végétatifs semblent à priori constituer des preuves irréfutables de l'action de ces nerfs sur la moëlle osseuse. Si ces modifications semblent certaines, si donc ce contrôle de la moëlle semble réel, on ne peut cependant conclure définitivement sur le sens dans lequel système sympathique et système parasympathique exercent ce contrôle. Ici encore, en effet, les résultats publiés sont contradictoires ou ininterprétables.

On a en effet constaté, au niveau de la moëlle fémorale soumise à la seule influence parasympathique, après *sympathectomie lombaire* : une hyperhémie, avec extension du territoire de la moëlle active aux dépens de la moëlle grasseuse, une augmentation de la richesse cellulaire (érythroblastes surtout) et du nombre des mitoses :

JUDINE (1936), MORIKAWA et coll. (1938).

YAMAMOTO, JUNG et COLLET ont fait les mêmes constatations après section du sciatique.

Il nous faut maintenant parler d'expériences portant sur les trois derniers ganglions lombaires et le premier ganglion sacré :

Leur excitation fait apparaître au niveau de la moëlle fémorale des modifications analogues à celles qui succèdent à la sympathectomie lombaire : hyperhémie, accroissement du territoire hématopoïétique, du nombre des érythroblastes et des mitoses : OKINATA et coll., MORIKAWA et coll.

Leur extirpation aboutit par contre à un accroissement du territoire de la moëlle grasseuse (MORIKAWA).

OKINATA, MORIKAWA avaient également constaté, après excitation de ces mêmes ganglions, dans le sang de la veine fémorale homolatérale (le côté opposé servant au contrôle), une augmentation très précoce, presque immédiate, du nombre des granulocytes à noyau non segmenté et l'apparition dans le sang circulant de métamyélocytes, de myélocytes et même de myéloblastes. Ces auteurs concluaient que l'excitation de ces ganglions lombosacrés produisait une stimulation, non seulement de l'hématopoïèse médullaire (modifications de la moëlle), mais aussi de la libération dans le sang des éléments médullaires (passage d'éléments immatures).

Or dans l'important travail d'HORTLING (47) où nous avons trouvé ces résultats rapportés (LUCIA et MARASSE les signalent également — 67), les trois derniers ganglions lombaires et le premier ganglion sacré sont considérés expressément comme un territoire parasympathique.

Cette conception permettrait d'expliquer la similitude des effets médullaires obtenus par stimulation de ce territoire et par la sympathectomie lombaire (créant une prédominance parasympathique), mais elle va absolument à l'encontre de l'opinion classique pour laquelle ces ganglions dépendent de l'orthosympathique. Il devient dès lors incompréhensible que la section et l'irritation de deux zones voisines et de même nature de la chaîne ganglionnaire lombaire aboutissent à des résultats identiques.

Ce que nous avons dit du mécanisme physiologique présidant à l'apparition des modifications globulaires après emploi de l'adrénaline, nous interdit de considérer les signes d'hyperactivité médullaire qui les accompagnent (WALTERHOFER, PAPILIAN, HORTLING) comme argument d'une action directe du sympathique sur la moëlle.

Les résultats de DAVIS, plus probants, ne peuvent cependant être interprétés dans ce sens avec assurance.

Il apparaît donc que nous n'avons aucune preuve formelle d'une action directe du système végétatif sur la moëlle osseuse. L'absence de toute expérimentation aboutissant à un déséquilibre chronique, le caractère peu précis d'un bon nombre de travaux

(ou pour ceux qui sont introuvables en France, des résumés donnés dans les publications ultérieures), les contradictions existant entre les résultats de différents auteurs, l'intervention probable à l'origine de certaines des modifications globulaires de mécanismes complexes, font que nous considérons comme insuffisants tous les arguments considérés jusqu'ici comme les preuves de cette action. Est-ce à dire que nous nions cette action de contrôle ? Nous sommes trop persuadés de la réalité d'une régulation nerveuse pour ne pas considérer que le système végétatif doive représenter un des moyens d'action des centres supérieurs sur la moëlle. Mais les preuves de l'existence de cette action, ses modalités sont encore entièrement à établir.

F/ ACTION SUR LE DIENCEPHALE HUMAIN

Les faits que nous groupons dans ce chapitre vont, en raison du caractère quasi expérimental du processus mis en jeu, nous servir de transition entre les données expérimentales proprement dites et les observations cliniques. Aux constatations faites après diathermie, irradiation cérébrale, ponctions lombaire, cisternale ou ventriculaire, encéphalographie ou ventriculographie gazeuses, après usage du choc insulinique et des thérapeutiques convulsivantes (cardiazol, électro-choc, etc...), nous adjoindrons les données hématologiques concernant l'épilepsie que sa nature, son caractère critique, rapprochent, elle aussi, de l'expérimentation.

I. — DIATHEMIE CEREBRALE

1) *LEUCOCYTES.*

WOSSIDLO (1935) a signalé une leucopénie portant sur les polynucléaires neutrophiles (cette leuco-neutropénie n'apparaît pas quand la diathermie est appliquée sur d'autres régions du corps).

2) *ERYTHROCYTES.*

E. DOCKORN (1936) a constaté après diathermie bipariétale chez l'Homme, une augmentation du nombre des réticulocytes, atteignant jusqu'à deux fois le taux initial, en même temps que l'érythropoïèse médullaire se montrait très active. Cette augmentation ne survient que lorsque le courant passe par les centres végétatifs.

Peu accentuée chez le sujet sain, elle a été particulièrement nette chez des anémiques, des sujets atteints de thyrotoxicose ou de Parkinson.

II. — RADIOTHERAPIE

1) *LEUCOCYTES.*

CLEMENTE, après irradiation thérapeutique pour tumeur, a constaté l'apparition d'une leucocytose à polynucléaires (et assez souvent d'une myélocytémie), avec lymphopénie.

2) GLOBULES ROUGES.

Après radiothérapie de la région diencéphalo-hypophysaire, une érythrocytose a été trouvée par HOFBAUER et HIRSCH, une anémie par CLEMENTE.

III. — PONCTION LOMBAIRE — PONCTION CISTERNALE

OBREGIA et ses coll. (1922) (76), GRECCO (1930), ont décrit après ponction lombaire une crise hémoleucocytaire, qu'ils considèrent comme constante, évoluant en deux phases :

Leucopénie passagère (chute de 2 à 4.000 éléments, parfois beaucoup plus accentuée encore), maxima à la 45^{me} minute.

Puis retour au taux normal ou Hyperleucocytose légère et très transitoire.

OBREGIA aurait obtenu les mêmes résultats par simple piqûre de la dure mère, sans soustraction de liquide.

Même crise hémoleucocytaire après ponction cisternale.

URECCHIA et GEORGESCU (1922) (94) ont fait les mêmes constatations après P. L., mais précisent que pendant la première phase existent une mononucléose (18 cas sur 20) et une neutropénie (13 cas sur 20). Ces modifications subsistaient encore 6 heures après la P. L. et ne s'accompagnaient pas de variations caractéristiques des lymphocytes et des éosinophiles.

Mais CASTEX et ONTANEDA (1930) après ponction cisternale n'ont pas trouvé de modifications leucocytaires concluantes.

2) ERYTHROCYTES.

Aucune modification notable pour les auteurs que nous venons de citer, en dehors de CASTEX qui signale après ponction cisternale une chute du nombre des G. R. pouvant atteindre un million qu'il considère comme une « pseudo-anémie » par accumulation dans les viscères abdominaux).

IV. — ENCEPHALOGRAPHIE ET VENTRICULOGRAPHIE GAZEUSES

1) LEUCOCYTES.

De très nombreux auteurs ont signalé l'apparition, quasi constante, d'importantes modifications leucocytaires après encéphalographie : HOFF et LINHARDT (1952), TURETSKY (1938), GINZBERG et HEILMEYER, BESOUGLOFF et coll. DA RIN et COSTA, DELAY et coll. (29-30), LAZORTHES et coll. (1947) (58) etc... Nous

avons déjà signalé que HOFF avait utilisé l'insufflation ventriculaire chez l'animal pour déterminer une leucocytose. Nous donnons ici les chiffres fournis par DELAY.

Quantitativement ces modifications consistent en une leucocytose accentuée (100 à 300 %), parfois considérable (DELAY : augmentation de 500 % dans certains cas). Elle se manifeste en général à partir de la 2^{me} heure, augmente jusqu'à la 5^{me} heure, puis disparaît très lentement. Elle peut être précédée pendant la première heure par une légère leucopénie.

Qualitativement cette hyperleucocytose est une polynucléose neutrophile, l'augmentation du nombre des P. N. manifeste dès la troisième heure, aboutit à une formule comportant 90 et même 95 % de P. N. La polynucléose s'accompagne d'une déviation de la formule vers la G.

Il existe une lymphopénie et une éosinopénie, signalées dans de nombreuses publications, modifications sur lesquelles LEREBoullet et BENDA (1950) (60) ont insisté récemment (ces deux éléments ont été comptés en nombre absolu) :

Diminution de 50 % des lymphocytes ;

Eosinopénie accentuée pouvant aller jusqu'à une disparition totale à la 4^{me} heure.

HOPPE, FOA et ROIZIN ont montré que cette réaction, plus accentuée après ventriculographie qu'après encéphalographie, était indépendante de la quantité d'air injectée, et pouvait se produire que les ventricules aient été, ou non, remplis d'air.

Nous transcrivons ici les tableaux figurant dans les publications de DELAY, SOULAIRAC et DESCLAUX (29) : modifications leucocytaires après encéphalographie (Fig. 1) et de LAZORTHES et ses coll. (58) : 12 ventriculographies dont deux pratiquées chez des sujets n'ayant aucune atteinte nerveuse, les dix autres chez des sujets ayant des atteintes variées, avec ou sans hypertension intra-crânienne (fig. 2 et 3).

Fif. I — NUMERATIONS LEUCOCYTAIRES
APRES ENCEPHALOGRAPHIE
(DELAY et ses collaborateurs)

AVANT	10' APRÈS	30'	1 HEURE	2 HEURES	3 HEURES	5 HEURES
9.200		9.600		18.200	29.400	22.000
7.000	7.200		8.200	15.500		18.000
8.000		8.200	4.000	6.400		12.800
8.100					54.400	38.000
9.000					30.200	35.800
6.700					35.000	26.700

*Fig. II — NUMERATIONS LEUCOCYTAIRES
APRES VENTRICULOGRAPHIE
(LAZORTHES et ses collaborateurs)*

AVANT	1 HEURE	3 HEURES	6 HEURES	24 HEURES	72 HEURES
9.600		11.800		15.950	
8.100					16.900
9.700			18.600	12.200	
12.600		14.200			
9.600	8.700		17.000	16.200	
13.400		13.900			
9.100				19.700	
14.100		20.500			

Dans le premier cas, une deuxième injection d'air trois jours après la première fit encore augmenter les globules blancs à 20. 400.

On remarquera dans les résultats des premiers, l'importance de la réaction leucocytaire, sa persistance après 24 et même 72 heures, dans les résultats des seconds la faiblesse de la réaction chez deux sujets n'ayant pas d'affection cérébrale.

D'autres perturbations humorales et végétatives accompagnent les modifications leucocytaires. HOFF (1932), après les avoir étudiées, considérait comme peu probables qu'elles soient la cause de l'hyperleucocytose.

DELAY et coll. (24-29) ont détaillé tous les aspects de ce syndrome associé : Tachycardie, vasoconstriction, hypertension, sueurs froides, horripilation, salivation, légère hyperthermie, oligurie, hyperglycémie, acidose, hypoprotidémie, etc...

2) ERYTHROCYTES.

Des modifications numériques et qualitatives ont été signalées par certains auteurs :

Augmentation isolée des réticulocytes (HEILMEYER et GINZBERG — 1932) : augmentation de 300 à 400 % ne survenant avec netteté que chez les sujets porteurs d'une hydrocéphalie.

Augmentation du nombre des G. R., des réticulocytes et du taux d'hémoglobine : ISTOMANOWA, FOA et ROIZIN (1935) modifications constatées dans 85 % des cas sur un total de 65 ventriculographies ou encéphalographies, que les ventricules aient été remplis d'air — 46 cas — ou non — 19 cas).

Elles sont cependant beaucoup moins accusées que les variations leucocytaires, et moins constantes, n'ayant jamais

Fig. III. - FORMULES LEUCOCYTAIRES APRÈS VENTRICULOGRAPHIES
(LAZORTHES et ses Collaborateurs)

	G.		B.		NEUTROS.		EOSINOS.		BASOS.		LYMPHOS.		MONOS.	
	AV	AP	AV	AP	AV	AP	AV	AP	AV	AP	AV	AP	AV	AP
1	* 9.600	20 300	67,5	90,5	0,5	0	0,5	0	25	4	6,5	5,5		
2	9.700	18.600	53,5	91	4	0	1	1	36	6	5,5	2		
3	9.600	17.000	73	91	2	0,5	1	0,5	23	6	1	2		
4	8.100	16.900	73	84,5	0	0	0	1	22	10	5	4,5		
5	14.100	20.500	78	88	1	0	0	0,5	16	6,5	5	5		
6	13.400	13.900	70	77	1	0	0	0	21,5	16	7,5	7		
7	7 200	9.500	47	73	3,5	1,5	1	0,5	36	18,5	12	6,5		
8	9 100	18.700	60,5	84	2,5	0	0	0	29,5	12	7,5	4		
9	12.600	14.200	86	83,5	0	1	0	0	8	11	6	4,5		
10	9.200	10.100	55	65	9	7	0,5	0	20	26	15,5	7		
11	14.800	14.100	70	70	7	6	0,5	0	17,5	20	5	4		
12	7.700	4.900	60	49	5	6	0	4	35	32	2	9		

- | | |
|---|-----------------|
| 1 — Méningiome Temporal. | P — normale |
| 2 — Méningiome voûte. | P — peu élevée |
| 3 — Tumeur corps calleux. | P — peu élevée |
| 4 — Méningiome Temporal. | P — peu élevée |
| 5 — Kyste arachnoïdien fosse postérieure. | P — peu élevée |
| 6 — Arachnoïdite de la base. | P — très élevée |
| 7 — Oedème cérébral localisé. | P — élevée |
| 8 — Comitialité. | P — normale |
| 9 — Maladie pseudo-tumorale. | P — normale |
| 10 — Kyste arachnoïdien de la fosse post. | P — élevée |
| 11 — Sujet normal. | |
| 12 — Sujet normal. | |

été observées par DELAY. LAZORTES dans 12 cas a trouvé 9 fois une diminution des G. R. (de 3 à 400.000 en moyenne, mais ayant atteint dans un cas 1.500.000) et 3 fois seulement une augmentation (de 1 à 300.000). Mais aucun de ces deux auteurs n'a étudié les réticulocytes.

V. — INSULINOTHERAPIE

Seules les modifications leucocytaires ont été étudiées. Elles consistent en :

Leucocytose due à une polynucléose neutrophile, avec déviation vers la gauche de la formule. Cette hyperleucocytose peut être très accentuée (HEILBRUNN : 24.600 G. B). ; elle se manifeste à la fin de la période comateuse, atteint son maximum en une heure, se maintient pendant 5 à 6 heures. La Polynucléose va de pair avec une lymphopénie et une éosinopénie : CLAUDE et RUBINOVITCH, HEILBRUNN (1936), GEORGI (1936), KLEIN et HOLZER, DELAY et coll. (1947) (30).

GEORGI, DELAY et coll. ont décrit avant la phase de polynucléose, une première phase précoce et brève de leucopénie.

VI. — CARDIAZOL ET AUTRES SUBSTANCES CONVULSIVANTES

1) *LEUCOCYTES.*

Comme après insulinothérapie, on a vu apparaître une hyperleucocytose, avec polynucléose neutrophile et déviation vers la G. (HORN : présence de métamyélocytes et de myélocytes dans le sang circulant) : NYBERG et KLEVER, BLOMOVIST, VON BAGH, TEILMANN (1944).

D'après VON MEDUNA et ZERBINI, les modifications leucocytaires surviennent qu'il y ait eu ou non des convulsions. Elles sont au maximum à la 3^{me} heure après le choc, régressent en 6 heures.

TEILMANN a étudié la moëlle osseuse chez cinq sujets venant de subir un choc au Pentazol, sans y constater de modifications notoires.

2) *ERYTHROCYTES.*

Le passage dans la circulation de normoblastes, d'hématies ponctuées ou avec corps de Howell-Jolly, a été signalé par :

SORGER et HOFFMANN (qui ne renseignent pas sur la fréquence du phénomène), HECKER (dans 28 cas sur 500).

Nous discuterons plus loin la nature du mécanisme à impliquer dans l'apparition de ces modifications globulaires après insulinothérapie ou usage des substances convulsivantes. On ne peut éliminer formellement l'intervention d'un effet périphérique direct des substances employées sur les organes hématopoïétiques (effet que l'on peut considérer schématiquement comme une accélération de la livraison des éléments médullaires du sang). Mais il est plus probable qu'elles sont consécutives à une action sur les centres nerveux (c'est précisément la nature de cette action que nous discuterons).

L'apparition de diverses modifications végétatives, de manifestations psychomotrices témoignent en effet de cette action centrale. Le fait que des modifications globulaires analogues soient déterminées par l'électro-choc, sans qu'on puisse dans ce cas, incriminer une action pharmacodynamique périphérique, permet d'admettre que l'insuline, le cardiazol, agissent comme l'électro-choc par relai central.

VII. — ELECTRO-CHOC

1) *LEUCOCYTES.*

Nous trouvons encore des variations globulaires évoluant en deux phases :

- 1) Lymphocytose avec accroissement du nombre global des G. B.
- 2) Puis polynucléose neutrophile avec lymphopénie et éosinopénie.
(polynucléose constatée par CLARE et coll. après électro-choc chez le rat).

Première Phase :

La lymphocytose initiale, signalée par FELICI (1940), BANDETTINI DI POGGIO (1939), CARSE et SLATER, GEISER (1951) (40), ne figure pas dans les résultats rapportés par ALTSCHULE et coll. (1949) (2) et par DELAY et coll. (23-24-26-30). Mais DELAY n'indique pas la chronologie de ses prélèvements sanguins, ALTSCHULE ne les pratique qu'après 30 et 60 minutes. Il est donc probable qu'ils ont laissé échapper cette modification qui est très précoce et transitoire. Elle survient pendant l'accès même (GEISER), ou dans les 5 minutes qui suivent (FELICI, BANDETTINI DI POGGIO). Elle ne dure que 20 à 30 minutes (FELICI, GEISER).

Deuxième Phase :

Elle apparaît pendant la période de déclin de la lymphocytose initiale, est très nette deux heures après le choc (GEISER), dure 6 heures, parfois plus.

C'est une hyperleucocytose, parfois très accentuée (augmentation de 200 % et plus), périphérique et centrale (DELAY), liée à une polynucléose neutrophile avec déviation de la formule vers la gauche (DELAY, GEISER).

La polynucléose va de pair avec :

une lymphopénie : BANDETTINI, DI POGGIO, GEISER, ALTSCHELE (diminution moyenne de 32 % à la 3^{me} heure), SANSON (1950) ;

une éosinopénie (SANSON).

Cette hyperleucocytose secondaire signalée également par KATZENELBOGEN et coll. (1944), HORTLING (47) n'est cependant pas absolument constante (HORTLING, DELAY, KATZENELBOGEN — 2/3 des cas).

Certains auteurs, soit n'en font pas mention (FELICI, CARSE et SLATES), soit ne l'ont vue apparaître qu'après plusieurs chocs (le 4^{me} pour BANDETTINI, DI POGGIO) (§).

Les mêmes modifications se retrouvent, quoique à un degré moindre après électro-absence (DELAY et coll.), quoique le syndrome humoral ne soit pas exactement semblable.

Un syndrome biologique et végétatif très voisin de celui décrit après encéphalographie les accompagne : DELAY et coll. (24-27-28).

2) ERYTHROCYTES.

FELICI, HORTLING, DELAY, chez l'Homme, CLARE et coll., chez le rat, n'ont pas trouvé de variation du nombre des G. R. et du taux d'Hémoglobine.

Cependant KATZENELBOGEN a signalé, chez 33 % des sujets électrochoqués, une augmentation légère du nombre des G. R.

BANDETTINI, DI POGGIO une diminution progressive à partir du 4^{me} E. C.

3) MOELLE OSSEUSE.

Certains auteurs ont constaté l'existence de modifications médullaires :

(§) Il est à remarquer qu'en thérapeutique psychiatrique, l'effet curatif des électro-chocs n'est que rarement immédiat et que le 3^e ou le 4^e E. C. sont souvent ceux après lesquels l'amélioration se dessine.

DELAY : réaction myéloïde ;

HORTLING (27 examens médullaires après un ou plusieurs E. C.) :

augmentation du pourcentage des formes jeunes dans la lignée granuleuse ;

pas de modification de l'érythropoïèse.

VIII. — EPILEPSIE

Les données Hématologiques sont très voisines de ce qu'elles sont dans l'électro-choc.

Les modifications prédominent dans la lignée blanche :

la première phase de lymphocytose a été décrite au stade précritique : TINEL et SANTENOISE (1922), GEORGI (1926), HOFF (1932), BOUCHEZ et HUSTIN. Mais cette lymphocytose s'accompagnerait de leucopénie, et non d'hyperleucocytose comme dans l'E. C.

la deuxième phase d'hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile et déviation vers la G., pendant et après la crise par ces mêmes auteurs, ainsi que par DA RIN et COSTA, VOISIN et RENDU, GUIRDHAM et PETTIT, GARRIERS, DELAY et coll.

Quelques auteurs seulement se sont intéressés aux modifications particulières des éosinophiles, et signalent (GARRIERS, WRIGHT) non une éosinopénie, mais une éosinophilie post-critique.

Pour la série rouge, quelques auteurs ont signalé une augmentation légère et transitoire du nombre des réticulocytes. HAYEM a vu parfois une normoblastose passagère.

L'interprétation des faits que nous venons de rapporter sera faite avec celle de l'ensemble des documents expérimentaux et cliniques, dans les conclusions de cette revue générale. Certaines interprétations particulières proposées pour expliquer les variations globulaires, de types très voisins, consécutives à l'emploi des diverses thérapeutiques convulsivantes, de l'insulinothérapie, de l'encéphalographie, doivent par contre être discutées dès maintenant.

Une première tentative d'interprétation, proposée par FERRARO, FUSHS, BOUCHEZ et HUSTIN, attribue les modifications leucocytaires et érythrocytaires au désordre vaso-moteur, les

considérant comme de simples phénomènes de distribution. Cette interprétation ne peut être retenue, pour les raisons suivantes :

- 1) Il n'y a pas de parallélisme entre les fluctuations du chiffre leucocytaire (quasi constantes et très accentuées) et celles des érythrocytes ou de l'Hémoglobine (minimes ou inexistantes), alors que dans l'hypothèse admise par ces auteurs, tous les éléments du sang devraient être également influencés.
- 2) Les modifications leucocytaires sont beaucoup plus durables que les modifications vaso-motrices, très transitoires.
- 3) L'Hyperleucocytose est égale dans le sang veineux et dans le sang des capillaires périphériques (DELAY et coll.).

Une deuxième interprétation, proposée par FELICI (1940), DELMAS-MARSALLET (1944) attribue l'hyperleucocytose (et l'ensemble du syndrome biologique) à l'intense travail musculaire provoqué par les thérapeutiques convulsivantes. Il ne s'agit encore ici que d'un facteur contingent. Si, en effet, son rôle déterminant sur l'apparition du syndrome biologique ne peut être éliminé puisque ce syndrome biologique n'est pas le même après électro-absence qu'après électro-convulsions, l'absence de ce facteur n'empêche pas les modifications leucocytaires d'apparaître. DELAY et coll. les ont en effet constatées après électro-choc chez l'animal curarisé comme après les chocs non convulsifs (choc insulinique, pneumo-choc, électro-absence). La même remarque est à faire pour l'épilepsie où les fluctuations leucocytaires ont été trouvées dans les formes non motrices : équivalents, absences, etc.... (JADICKE, ITTEN et LEUPOLD).

Un troisième facteur pathogénique est enfin à discuter : C'est l'anoxie transitoire déterminée par la phase d'apnée plus ou moins prolongée que font apparaître l'électro-choc ou le cardiazol, les troubles du rythme respiratoire au cours de l'encéphalographie. GROSS dans une thèse récente (1949) (42) étudie l'influence de l'anoxie sur l'équilibre leucocytaire sanguin. Une anoxie aiguë importante entraîne polynucléose et lymphopénie, comme l'électro-choc ou les procédés voisins. Mais GROSS aboutit à la conclusion que ces modifications leucocytaires sont le fait d'une adrénalino sécrétion et du déclenchement d'une « réaction d'alarme », facteurs qui seront étudiés plus loin.

DOCUMENTS CLINIQUES

G/ MODIFICATIONS LEUCOCYTAIRES

On a décrit de telles modifications au cours de nombreuses atteintes du système nerveux central, de nature très diverse.

I. — HEMORRAGIES DU TRACTUS CEREBRAL

Une hyperleucocytose a été constatée après :

Hémorragie méningo-cérébrale (RICHARDSON — 1941 : 12.000 G. B.).

Hémorragie ventriculaire (3^{me} ventricule)

HOGNER (1927) : un cas avec 17.500 G. B. Pour cet auteur une hyperleucocytose serait constante au cours des lésions du 3^{me} ventricule, qu'elle qu'en la nature.

HOFF (1928) : 36.000 G. B.

RICCITELLI, WRIGHT, CASTEX...

Il faut faire la part dans tous ces cas de la leucocytose réactionnelle survenant après toute hémorragie, mais lorsque cette leucocytose est précoce et très accentuée, l'intervention d'une irritation nerveuse est vraisemblable.

II. — TRAUMATISMES CRANIENS

Une hyperleucocytose a été signalée par :

VON VALKENBURG (1933) (97) qui dans 40 cas de commotion cérébrale a vu apparaître presque toujours une leucocytose transitoire (entre 12 et 30.000), avec polynucléose (jusqu'à 82 %) et lymphopénie (1 à 10 %).

EIERMANN (1948) (33) a fait les mêmes constatations dans 50 % des cas de commotion cérébrale et a vu les modifications leucocytaires évoluer le plus souvent parallèlement avec les troubles végétatifs et les perturbations biologiques (métabolisme des Hydrates de C. en particulier) constatés par ailleurs.

Aussi ne peut-on retenir l'opinion de LIVINGSTONE, que la constatation d'une hyperleucocytose immédiatement après un traumatisme crânien, doive faire craindre une hémorragie intradurale.

On doit faire entrer dans ce groupe les modifications leucocytaires survenant après intervention intracrânienne (lorsque toute infection peut être éliminée).

KOLODNY signale la fréquence de cette leucocytose post-opératoire. Sur 18 interventions, l'augmentation moyenne du nombre des G. B. a été de 210 %. Lorsque la dure-mère n'est pas ouverte, cette augmentation n'est jamais supérieure à 25 %.

STUHL, DROGUET et CONSTANS (1950) (92) ont rapporté un cas d'intervention pour arachnoïdite opto-chiasmatique où, sans aucun signe infectieux, survinrent d'importantes modifications leucocytaires post-opératoires.

	(AVANT)	(5 JOURS APRÈS)
G. R.	4.640.000	3.400.000
Hb	70 %	50 %
G. G.	6.200	14.000
P. N.		78
P. E.	formule	
Petits L.	normale	8
Grands L.	»	5
Monos		6
Myélocytes		3

Hyperleucocytose avec myélocytémie transitoire attribuable à l'irritation des centres opto-chiasmatiques par l'intervention. La rate fut temporairement palpable.

III. — TUMEURS

1) DE LA REGION DU 3me VENTRICULE.

On a publié un certain nombre de cas de tumeurs ayant cette localisation, accompagnées d'hyperleucocytose.

Cas de HOFF, RICCITELLI, BOUKIS et COSTAZ...

DA RIN et COSTA : 2 cas avec polynucléose neutrophile, hyperthermie, polyglobulie.

STUHL et ses coll. : 3 cas avec leucocytose au-dessus de 12.000

LARUELLE : Tumeur Kystique du 3me ventricule au cours de laquelle des accès pycnoleptiques et hyperthermiques, paraissant liés à des poussées

d'hypertension intra-kystique, étaient accompagnés d'hyperleucocytose neutrophile.

MOSER (1930) : 4 cas de tumeur para-ventriculaire avec leucocytose aux environs de 15.000, neutrophilie, déviation à G. de la formule.

Cependant FULTON et BAILEY (1929) dans un ouvrage sur les tumeurs de la région du 3^{me} ventricule ne mentionnent pas la possibilité de répercussion hématologique.

A l'inverse, ASCHKENASY et HECAEN (1952) (6) ont observé plusieurs cas de tumeurs de même localisation ou d'arachnoïdite optochiasmatique, avec numération et formule leucocytaires à peu près normales (3 arachnoïdites, une tumeur profonde paraventriculaire), ou même leucopénie (gliome du chiasma avec 2.400 G. B.) ou neutropénie (1 arachnoïdite avec leucocytose normale, mais 47 polys neutros). De même MONGUIO (1931) (71) dans un cas de tumeur de la base avec destruction de la selle turcique (avec polyglobulie) a constaté l'existence d'une leucopénie avec neutropénie.

2) AUTRES LOCALISATIONS.

On a également signalé dans ces cas la possibilité d'une hyperleucocytose (SCHULTEN, MOSER) :

LE BEAU et FELD (1947) (59) : volumineux glioblastome temporal sans hypertension intracrânienne (F. O. normaux), avec coma, collapsus vasculaire généralisé, troubles attribués à l'existence d'une importante hernie temporale (vérifiée opératoirement), hyperleucocytose.

13.000 G. B. dont 75 % P. N.

STUHL et ses coll. (92) en ont rapporté plusieurs observations :

- a) Astrocytome fronto temporal gauche s'étendant vers le cerveau moyen, sans hypertension intracrânienne (H. I. C.) avec 16.000 G. B. dont 80 poly. N. (et déviation vers la G.).
- b) Tumeur inextirpable avec H. I. C. Ouverture de la lame sus-optique.

	(AVANT)	(4 JOURS APRÈS)
G. R.	3.810.000	4.980.000
G. B.	26.000	9.000

Donc : hyperleucocytose semblant liée à l'H. I. C., améliorée par drainage du 3^{me} ventricule.

- c) Gliose diffuse traitée par radiothérapie. Apparition d'épisodes fébriles (sans raison infectieuse ou parasitaire décelable).

Lors de l'un d'eux, qui précéda la mort de quelques jours, constatations d'une hyperleucocytose à 19.700 (87 % de P. N. — lymphopénie — pas d'éosinopénie), sans anémie. Rate Palpable.

- d) Volumineux Astrocytome temporal D., atteignant le 3me ventricule et envahissant partiellement les noyaux gris centraux. — H. I. C. — Avant intervention : formule et numération normales.

8 jours après : température oscillante, obnubilation progressive, pâleur, signes végétatifs — mort au 10me jour (sans cause infectieuse décelable).

Numération au 8me jour : 1.200.000 G. R.

66.000 G. B. avec 60 % de polys neutres.

22 % de myélocytes et d'Hématies nucléées.

Myélogramme au 9me jour : Moëlle très riche, hyperplastique avec réaction érythroblastique intense (47 %) accompagnée de troubles de la maturation.

Il existait ici aussi une splénomégalie.

- e) Ces auteurs encore rapportent 14 cas de tumeurs de localisations diverses ou d'arachnoïdite avec hyperleucocytose entre 12.000 et 65.000 en dehors de toute élévation thermique, infection ou affection pouvant l'expliquer. Ils soulignent l'assez grande fréquence de la splénomégalie au cours des manifestations hémato-logiques des tumeurs intracrâniennes.

Dans ces cas de tumeur siégeant à distance du 3me ventricule, il est possible que l'action sur les centres hématopoïétiques se fasse soit par une compression à distance, soit par l'intermédiaire de l'H. I. C. Elle existe en effet dans plusieurs des observations de STUHL. HOFF pense aussi qu'elle peut être le facteur déterminant d'une hyperleucocytose.

LAZORTHES, BIMES et FAGE (1947) (58) ont étudié la formule leucocytaire dans 37 cas d'H. I. C. d'origine variée et soulignent la constance d'une élévation du chiffre des G. B. à 10-11.000 en moyenne, avec polynucléose, modifications plus marquées leur semble-t-il dans les tumeurs hémisphériques que dans les tumeurs périphériques ou de la fosse postérieure. Ils insistent sur le fait que l'existence de cette polynucléose ne doit pas inciter à porter le diagnostic d'abcès.

IV. — NARCOLEPSIE

Les modifications les plus souvent rencontrées concernent les érythrocytes. Mais une lymphocytose marquée (jusqu'à 50 %) a été fréquemment signalée : REDLICH, WEECH, KAHLER, THIELE, SEREJSKI et FRUMKIN, STRAUSS, ZEHRER, WILDER, MAKAROW, ROSENTHAL, STREFLER, MUNZER, MANKOWSKI, STRAUSS.

V. — LESIONS INFECTIEUSES OU DEGENERATIVES

La localisation aux noyaux gris centraux des affections groupées dans ce paragraphe importe plus que leur étiologie. On a en effet trouvé une hyperleucocytose.

Dans l'encéphalite épidémique :

REINHARDT (1922), STERN (1928 — 26 cas).

Dans le Parkinson post-encéphalitique :

KARL MOSER (1930) dans 30 cas trouve des valeurs leucocytaires entre 8 et 15.000 avec neutrophilie et déviation vers la G.

DA RIN et COSTA sur 10 observations trouvent 5 fois une hyperleucocytose (9 à 14.000).

Cependant que HOFF, VON ECONOMO, BEER ne signalent pas d'hyperleucocytose dans les états post-encéphalitiques.

Dans le Parkinson artério-scléreux :

STERN (4 cas) — MOSER (4 cas).

Dans la chorée :

Le cas de SCHIFF et coll. (polyglobulie et chorée) (rapporté p. 76) comportait une hyperleucocytose : 16.000 G. B. avec 79 N. N. — 4 P. E.

Il nous faut maintenant dire un mot de ce que SATO et HOSHIMATSU (1925) décrivirent sous le nom de « sang strié ». Il s'agit d'une hyperleucocytose avec négativation de la réaction des peroxydases et forte positivité de la réaction des oxydases, apparaissant au cours des chorées graves et des encéphalites. SATO et HOSHIMATSU considèrent cet aspect comme caractéristique des lésions striées. Ces constatations cliniques ont été confirmées par un certain nombre d'auteurs (HOFF, HENCKEL, LEHMKUHL) ; quelques-uns même supposent l'existence d'un centre des peroxydases dans la région des noyaux oculo moteurs.

Des modifications analogues auraient été reproduites expérimentalement chez le lapin (KUSIBOYASHI — 1927). Mais beaucoup les ont recherchées en vain en clinique : GANFINI, BERLUCCHI (1932), DOMINI, SEDOWSKY, SARTORIUS, MENOZZI,

MASCHER WALDEMAR (40 cas de séquelles d'encéphalite, mais pas de chorée de Wilson), CHEVALLIER (16) (50 maladies nerveuses diverses dont 18 Parkinson post-encéphalitique, 2 chorées de Sydenham, une maladie de Wilson).

VI. — LÉSIONS CÉRÉBRALES DIVERSES

FRITZ SALUS dans 5 cas de polyglobulie diencéphalique (citées au chapitre G. R.) a trouvé :

2 Hyperleucocytoses (l'une avec myélocytémie, l'autre avec éosinophilie).

1 éosinophilie.

1 basophilie.

JONY et SCHRODER ont rapporté un cas de dégénérescence hépato lenticulaire au cours de laquelle apparut une myélocytose à 10 % (sans hyperleucocytose) qui disparut après radiothérapie.

VII. — AFFECTIONS PSYCHIATRIQUES

Ici encore on a décrit des modifications hématologiques. Elles semblent dépendre de la symptomatologie générale, c'est à dire varier suivant qu'il s'agit d'un état dépressif ou d'un état d'excitation.

En effet à côté de l'opinion de WILDER qui conclut une revue générale en disant qu'on ne peut trouver au cours des affections psychiatriques de modifications hématologiques constantes et uniformes, et de celle de SCHULTZ et WURTH d'après laquelle le sang périphérique ne présente pas d'altération typique dans les états dépressifs, d'autres auteurs ont mentionné des modifications que l'on peut résumer ainsi :

Aux états d'excitation correspond une leucocytose neutrophile avec lymphopénie : MENDEZ (69), GRANSKAJA, TINEL, LEUPOLDT, HOFF.

Aux états dépressifs :

Une lymphocytose relative (GRANSKAJA, RICCARDI et MARTINENGO), accompagnée d'éosinophilie (LEUPOLDT).

Un nombre de neutrophiles normal ou diminué (TINEL, LEUPOLDT, etc...).

Ceci quelle que soit l'affection psychiatrique déterminant ces états. Qui plus est, LEUPOLDT a constaté que lorsque ces états se succèdent (psychose maniaco-dépressive, schizophrénie, etc...), on voit alterner les modifications sanguines propres à chacune de ces phases.

Des données plus intéressantes encore ont été fournies par ALEKSANDROWICZ et SPISS (1947 (1)). Ces auteurs ont en effet, dans 41 cas d'état cyclothymique, étudié la moëlle osseuse qualitativement et quantitativement. Ils ont ainsi trouvé :

Dans les états maniaques :

Une augmentation remarquable du nombre des éléments médullaires, atteignant 300, 500, 800.000 par mm³. (40 à 150.000 chez le sujet normal), sans grande modification qualitative (légère élévation du pourcentage des éléments granuleux peu mûrs et parfois histiocytose).

Dans les états dépressifs :

Un nombre d'éléments médullaires plutôt bas, mais dans les limites de la normale.

Lors de la succession périodique de ces deux états chez un même malade, les auteurs ont constaté des variations parallèles du nombre des éléments médullaires.

Il est à remarquer que malgré ces importantes modifications médullaires, les auteurs ont trouvé des chiffres leucocytaires périphériques normaux.

H/ MODIFICATIONS ERYTHROCYTAIRES

GINZBERG et HEILMEYER ont signalé une augmentation du nombre des réticulocytes au cours de diverses affections : épilepsie idiopathique, tumeur ponto-cérébelleuse avec hydrocéphalie, encéphalite, paralysie générale, etc..., mais les observations les plus intéressantes sont celles qui mentionnent des modifications plus importantes : polyglobulie ou anémie.

POLYGLOBULIES NEUROGENES

I. — HEMORRAGIES MENINGO-CEREBRALES

Les publications de polyglobulie associées à des accidents hémorragiques cérébraux sont innombrables mais d'une discrimination difficile. La fréquence des accidents vasculaires au cours des polyglobulies est telle qu'on ne peut jamais être sûr, lorsqu'on constate les modifications érythrocytaires après l'accident cérébral, que ce dernier n'est pas révélateur d'une polyglobulie méconnue jusque là.

II. — CONTUSIONS CEREBRALES

HECHT et WEILL (1929) ont publié un cas de polyglobulie qu'ils considèrent comme consécutive à une contusion cérébrale (quoique LUCIA et MARASSE y voient une polycythémie vraie aggravée par un traumatisme crânien).

ELSCHNIG et coll. (1932) ont rapporté deux cas survenus respectivement 10 à 12 ans après un traumatisme cérébral sévère (G. R. aux environs de 6.500.000 dans les 2 cas).

III. — TUMEURS CEREBRALES

1) *DE LA REGION DU 3^e VENTRICULE*

Des cas de polycythémie accompagnant ce type de tumeur ont été rapportés par :

LICHWITZ (1934).

LUCIE FREY : Kyste du 3^e ventricule.

DA RIN et COSTA : 2 cas de tumeurs du 3^e ventricule avec polyglobulie, hyperthermie, neutrophilie légère.

GUILLAIN, LEHELLE et GARCIN (1932) (43) (§) : Tumeur de la poche de Rathke avec cécité, syndrome adiposo génital, infantilisme et signes radiologiques chez un sujet de 17 ans.

G. R. : 6.380.000 ; Hb : 90 %.

G. B. : 9.200 (avec 47 P. N. ; 4 P. E.).

LEHELLE, DOUADY et JOSEPH (1928) (cités dans l'article de GUILLAIN et coll.) : Tumeur de la base avec syndrome adiposo génital, glycosurie, exophtalmie, hémiparalysie droite des nerfs de l'étage antérieur.

G. R. : 6.200.000.

G. B. : 14.000 (formule normale).

CASTEX (1929) (15) : Tumeur cérébrale avec hypersomnie, céphalées, exophtalmie, baisse de l'acuité visuelle, selle turcique agrandie et déformée, effondrement des clinoides postérieures.

G. R. : 7.424.000.

(Mais le malade était un vieil asthmatique avec sclérose de l'artère pulmonaire et insuffisance ventriculaire droite).

BASERGA (1934) (7) : Kyste du pédicule hypophysaire chez un homme de 30 ans avec syndrome adiposo génital, baisse de l'acuité visuelle, céphalées et troubles moteurs.

G. R. : 6.010.000 (le volume plasmatique étant normal.)

MONGUIO (1931) (71) : Tumeur de la base avec destruction de la selle turcique : polyglobulie et leucopénie.

Nous rapprochons des tumeurs le cas d'arachnoïdite optochiasmatique avec polyglobulie rapporté dans la thèse de PECHER (79).

2) TUMEURS HEMISPHERIQUES

GALINDEZ et SANGUINETTI (1934) : endothéliome du lobe frontal D. : 8.920.000 G. R.

DENECKE : deux cas de tumeur localisée, un cas de gliome diffus avec polycythémie.

MEINER (1936) : Glioblastome cérébral multiforme avec H. I. C. : 8.500.000 G. R. (Ce nombre passa à 5.500.000 après exérèse et radiothérapie.)

(§) Observation publiée en 1929, par GUILLAIN et DECOURT.

SALUS (1933) : Sarcome du lobe frontal G. avec troubles diencéphalohypophysaires (aspect acromégaloïde, polyurie, glycosurie, impuissance). 6.900.000 G. R.

LE BEAU et FELD : Elévation du nombre des G. R. dans le cas de glioblastome temporal avec hernie temporale (rapporté p. 67). 5.260.000 G. R.

3) FOSSE POSTERIEURE

OPPENHEIMER (1929) : Médulloblastome cérébelleux avec polycythémie.

DENECKE : Kyste cérébelleux. La polyglobulie disparaissait après ponction du kyste, reparaissait quand le kyste se remplissait, disparut définitivement après exérèse.

CARPENTER, SCHWARTZ et WALKER (1943) : Deux cas d'Hémangioblastome sous tentoriel avec H. I. C. G. R. : 7.130.000 — 6.500.000.

Dans les deux cas le nombre des G. R. revint à la normale après intervention.

WALKER (1945) (98) : Autre cas d'Hémangioblastome sous tentoriel avec polycythémie qui disparut après exérèse.

La diversité des localisations doit évidemment faire envisager un mécanisme commun, qui peut être une action sur les centres végétatifs entourant le 3^e *ventricule* : action directe lorsque la tumeur siège dans cette région, action indirecte par modifications de l'hydraulique du L. C. R. lorsqu'elle siège à distance.

Cependant LAZORTHES et coll. (1947) (58), s'ils ont signalé la quasi-constance de la polynucléose dans 37 cas d'H. I. C. d'origine variée, n'ont pas remarqué de modification notable du nombre des G. R.

ISTOMANOWA trouve associée à l'H. I. C. une diminution du nombre des G. R. et du taux d'hémoglobine.

Après cette revue des cas où une polycythémie accompagne une tumeur cérébrale cliniquement évidente, nous devons signaler les recherches faites dans l'ordre inverse par TINNEY, HALL et GIFFIN (1943) (93). Ces auteurs rapportent une statistique de 163 cas de polycythémie. Chez 8 malades existaient des signes de suspicion d'une tumeur cérébrale dont l'existence fut confirmée dans 2 cas.

IV. — NARCOLEPSIE

La narcolepsie (soit isolée, soit associée à d'autres signes de la série infundibulaire) peut être accompagnée de polycythémie :

MUNZER (1908) : 1 cas avec 9.800.000 G. R. (Narcolepsie et polyglobulie disparurent après traitement par l'extrait thyroïdien).

NEISSER (1908) : 1 cas avec 9.000.000 G. R.

KRAUS (1915) : Narcolepsie + syndrome adiposo-génital : 6.720.000 G. R.

GUNTHER (1929) : Sujet de 26 ans présentant des accès narcoleptiques, des céphalées, une polydypsie, une adiposité avec aspect eunuchoïde : 8.000.000 G. R. Un traitement par les extraits thyroïdiens et testiculaires améliora l'obésité et la narcolepsie, mais laissa subsister la polycythémie.

Cet auteur attribua la polycythémie à une lésion de la base du 3^e ventricule (admettant cependant la possibilité de relais endocriniens) et créa le terme de « polyglobulie cérébrale ».

LHERMITTE et PEYRE (1930) (63) : Sujet de 23 ans. Narcolepsie avec 8.800.000 G. R. : La polycythémie disparut (4.500.000) après radiothérapie de l'ensemble du squelette, mais la narcolepsie persista.

SALUS (1933) : 3 cas de narcolepsie (dont l'un post-encéphalitique) avec respectivement 7.400.000, 7.680.000, 6.560.000 G. R., augmentation de l'hémoglobine et du nombre de réticulocytes. SALUS élimine la possibilité d'une hémoco-concentration et parle, après GUNTHER, de polyglobulie cérébrale et de centres érythropoïétiques.

THIELE (1933) : Sur 34 cas de narcolepsie, en trouve 6 ayant une polycythémie entre 5,7 et 6,3 millions.

GUILLAIN, LEHELLE et GARCIN (1932) (43) : Narcolepsie avec syndrome adiposo-génital et polyurie, d'origine névrositique probable : 5.760.000 G. R.

MORÉAU (1932) (73) : Deux cas de narcolepsie avec 5.700.000 et 6.060.000 G. R., augmentation du taux d'hémoglobine et lymphocytose. Dans les deux cas existaient d'autres signes infundibulo-tubériens (obésité et petite selle turcique chez l'un, mains de géant et glycosurie alimentaire chez l'autre).

V. — SYNDROMES PALLIDAUX, STRIES OU LUYSIENS

1) CHOREE

DOLL et ROTSCCHILD (1922), dans une famille comprenant 4 frères et sœurs, dont trois présentant une chorée de Huntington, ont trouvé une polycythémie chez l'un des choréïques (6.500.000) et chez le quatrième enfant non encore choréïque (6.000.000).

DA RIN et COSTA : plusieurs cas de chorée de Huntington ou d'hémiballisme avec polyglobulie.

SCHIFF, TRELLES et AJURRIAGUERRA (1936) (91) rapportent le cas suivant : un homme de 71 ans présente des troubles moteurs transitoires de type cataleptique et une érythrémie qui persistera (6.800.000 G. R.) Dans ses derniers mois, 4 ans plus tard, apparaît une chorée typique. L'autopsie met en évidence des lésions pallidales bilatérales, importantes, à type de démyélinisation, et de grosses altérations cellulaires au niveau des noyaux végétatifs diencéphaliques (§).

2) ENCEPHALITE EPIDEMIQUE

Le premier cas d'encéphalite avec polyglobulie semble être celui de CECONI et coll. (1922). En 1927, SCHULHOF et MABEL MATHIES considérèrent cette association comme non exceptionnelle.

D'autres cas ont été rapportés par GERMANOVITCH, par MODEL et WOLF qui, dans 50 cas d'encéphalite épidémique, trouvèrent dans le courant de la maladie 12 cas de polyglobulie (le nombre des G. R. étant normal dans 19 cas, abaissé dans 19 autres), par LICHTWITZ (1930), FERRARO et SHERWOOD (1939) : 1 cas d'encéphalite chronique avec 7.800.000 G. R. RICCITELLI a vu survenir une polyglobulie après névrauxite grippale.

Le cas de GUILLAIN et coll. rapporté p. 75 était d'origine névrauxitique probable.

3) PARKINSON

HOFF (1932) : deux cas avec polyglobulie nette.

DA RIN et COSTA : sur 10 parkinsoniens trouvent trois fois une polyglobulie (5.750.000 ; 5.800.000 ; 6.500.000 G. R.)

SALUS : un Parkinson post-encéphalitique avec obésité : 6.500.000 G. R.

BAENA : 2 Parkinson post-encéphalitiques avec 6.000.000 G. R. 1 Parkinson sénile avec 7.000.000 G. R.

FERRARO et SHERWOOD (1937) : 1 cas de P. post-encéphalitique avec 6.240.000 G. R.

LICHTWITZ (1934) : 1 cas de Parkinsonisme avec polyglobulie.

(§) Les auteurs avaient considéré cette polycythémie comme une maladie de VAQUEZ. Il n'y avait cependant pas de splénomégalie et malgré une hyperleucocytose (16.000), pas de formes jeunes dans le sang.

Nous devons rapprocher de ces observations le cas publié par COURMONT et coll. (1935) (17) : Au cours d'un traitement par les sels d'or chez un homme de 35 ans, apparition d'un Hémiparkinson et d'une polyglobulie (6.740.000) qui diminua après arrêt du traitement.

Nous rangeons également dans ce paragraphe les observations faites au cours d'intoxication par l'oxyde de carbone ou le manganèse, dont le tropisme pour les noyaux gris centraux est bien connu, toutes deux pouvant occasionner un syndrome Parkinsonien.

DITTMAR (1936) rapporte un cas de polyglobulie à 6.900.000, après intoxication oxycarbonée, polyglobulie qu'il attribue à une lésion diencéphalique.

LEMAIRE (a) cite des observations de polyglobulie observées dans l'intoxication oxycarbonée aiguë : NASMITH et GRAHAM (1906), STRASMAN (1919), et dans les intoxications chroniques : STALKIND (1925), LÖEWY, APFELBACH (6, 8, 9 millions de G. R. chez 22 à 31 % des ouvriers travaillant au voisinage de fours alimentés par le gaz d'éclairage.)

(Il faut reconnaître que les modifications globulaires ne sont pas toujours associées aux signes cliniques de lésions pallidales, donc qu'il peut s'agir de deux ordres de manifestations indépendantes. D'autant plus qu'une action stimulante directe sur la moëlle osseuse de l'oxycarbonémie est probable.)

PIÉDELIEVRE et DEROBERT (b) décrivent également la polyglobulie de l'oxycarbonisme chronique, lié à l'inhalation continue de doses même minimales (alors qu'une série d'intoxications subaiguës déterminerait plutôt une anémie).

BAADER (c) signale la fréquence de l'hyperglobulie au cours des accidents nerveux de l'intoxication chronique par le manganèse.

VI. — AFFECTIONS PSYCHIATRIQUES

Nous avons ici peu de données cliniques. JAHN a constaté dans les schizophrénies sévères une augmentation du nombre des réticulocytes et une transformation de la moëlle grasseuse en moëlle érythropoïétique.

(a) Polyglobulie et oxycarbonisme - in : Les Maladies actuelles. MASSON 1942.

(b) L'oxyde de carbone en médecine légale. *Paris-Médical*, 10 nov. 1941.

(c) BAADER, cité par CHRISTOPHE (J.) et DI MATTEO (J.) : Accidents nerveux de l'intoxication chronique par le manganèse. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1942, n° 9.

ANEMIES NEUROGENES

L'apparition d'anémie au cours d'affections des centres nerveux a été beaucoup plus rarement signalée que celle d'une polycythémie.

Signalé par MULLER (1 cas), RICCITELLI (10 cas de lésions cérébrales diverses avec anémie plus ou moins marquée, sans caractéristique particulière), nous trouvons ce fait dans différentes circonstances :

Après intervention intracrânienne :

Une légère anémie (3.400.000 - 3.500.000) est fréquente, mais même après intervention sous perfusion, la spoliation sanguine semble pouvoir en rendre compte.

Un cas rapporté par STUHL et coll. (92) est plus curieux : il s'agit d'une femme de 32 ans atteinte d'un astrocytome temporal droit volumineux, atteignant le 3^e ventricule et envahissant partiellement les noyaux gris centraux, avec H. I. C. légère. Sang à peu près normal avant l'intervention (3.900.000 G. R. - 7.500 G. B. avec formule normale).

L'intervention est bien supportée, mais dans les jours suivants persistent un état d'obnubilation et une température oscillante. La malade est pâle. Une numération et formule faite au 8^e jour donne :

G. R.	1.200.000
G. B.	66.000
P. N.	60
Petits L.	10
Grands L.	2
Mono.	6
Myélocytes	22
Hématies nucléées	

Un myélogramme fait le lendemain montre une moëlle très riche, hyperplastique, avec lymphocytose accentuée (37 %) et forte réaction érythroblastique (47 %), 13,5 % des normoblastes présentant des signes d'asynchronisme du développement nucléoprotoplasmique.

Il existe une splénomégalie moyenne.

Les signes végétatifs s'aggravant, la malade toujours hyperthermique tombe dans un coma complet et meurt. Il semble donc, toute cause infectieuse catégorisable étant éliminée, que l'intervention, ayant directement porté sur les centres diencéphaliques, soit responsable des modifications hématologiques qui lui ont succédé.

Au cours de lésions ou de tumeurs juxta-ventriculaires :

DAVISON et coll. (1935) ont rapporté un cas d'anémie à 2.000.000 accompagnant un angiome de la base du 3^e ventricule ayant détruit le corps mamillaire droit et une partie des noyaux supra optique et para ventriculaire. Ils considèrent cette anémie comme d'origine hypothalamique.

ASCHKENASY (6) a trouvé une anémie modérée dans diverses lésions de cette région :

Arachnoïdite opto chiasmatique (3.800.000)

Gliome du chiasma (3.680.000 G. R. Hb : 75 %)

Anévrysme rétro-sellaire (3.700.000).

Au cours des encéphalites :

Dix-neuf des cinquante malades de MODEL et WOLF présentèrent une anémie progressive.

LICHTWITZ, CALLIGARIS ont décrit des cas analogues.

DOCUMENTS CONCERNANT PARTICULIÈREMENT
LE DIENCEPHALE ET L'HYPOPHYSE

I/ DOCUMENT EXPERIMENTAUX

I. — HYPOPHYSECTOMIE

1) MODIFICATIONS ERYTHROCYTAIRES

La plupart des auteurs qui ont étudié les conséquences hématologiques de l'hypophysectomie signalent :

- une diminution du nombre des réticulocytes isolée ou associée à
- une anémie (hypo ou hyperchrome suivant les auteurs)
- une diminution du nombre des normoblastes dans la moëlle osseuse.

Telles sont les conclusions de :

ASCHNER (1912) : Hypophysectomie chez le chien : diminution des G. R. et de l'hémoglobine.

HOUSSAY, ROYER et ORIAS (1931) (49) après hypophysectomie ou lésion tubérienne chez le chien (diminution moyenne de 1.600.000 G. R., chute parallèle du taux d'hémoglobine), et après hypophysectomie chez le lapin.

MEYER, STEWART, THEWLIS et RUSCH (1937), après intervention chez le rat : hypoglobulie - hypohémoglobinémie, réticulocytopenie.

OVERBEEK (1936-37), puis QUERIDO et OVERBEEK (1938) (81), après hypophysectomie chez le rat :

Chute du nombre des réticulocytes sans anémie ;

Diminution du pourcentage des normoblastes dans la moëlle osseuse (de 18 à 4 %).

Ces effets disparaissent en 5 ou 6 semaines.

KAPRAN : hypophysectomie chez le chien.

FLAKS, HIMMEL et ZLOTNIK (1938) : hypophysectomie chez le rat ou le cochon d'Inde : anémie et atrophie de la moëlle osseuse.

VOLLMER et coll. (1939) (96). Les examens hématologiques de ces auteurs ont été pratiqués avec une technique très rigoureuse chez 23 rats hypophysectomisés et ont mis en évidence :

Une diminution progressive du nombre des G. R. aboutissant en 6 semaines à un chiffre moyen de 5.700.000 G. R. (chiffre moyen chez les rats normaux dans les mêmes conditions : 8.350.000 G. R.).

Une diminution du nombre des réticulocytes.

Une diminution du taux d'hémoglobine parallèle à la chute globulaire.

Les examens médullaires ont montré une hypoplasie progressive de la moëlle, de plus en plus accentuée pendant les 3 premiers mois, avec augmentation des vacuoles graisseuses et même apparition d'une cavité centrale.

CRAFTS (1941), après hypophysectomie chez le rat, a également vu apparaître une anémie, microcytique et hypochrome, le nombre moyen des G. R. passant en 40 jours de 9.000.000 à 5.600.000, le taux d'hémoglobine de 18 à 10 grammes pour 100, avec diminution des réticulocytes et hypoplasie médullaire.

Seul PARODI (1940) (77) n'a trouvé aucune anémie chez 13 chiens hypophysectomisés.

Il est à noter que malgré la dépression de l'érythropoïèse les animaux hypophysectomisés dont on aggrave expérimentalement l'anémie (saignée, phénylhydrazine), réparent cette anémie de surcroît aussi bien que des animaux normaux (QUERIDO et OVERBEEK), constatation qui est à rapprocher de celles de Mlle BONVALLET et ses coll. (p. 30) chez les chiens porteurs de lésion de l'hypothalamus antérieur.

Par contre, les rats hypophysectomisés soumis à une dépression atmosphérique, ne présentent pas d'augmentation du nombre des réticulocytes, des G. R., du taux d'hémoglobine et d'hyperplasie médullaire comme les rats normaux (STEWART et coll. 1935).

Prévention ou réparation de l'anémie hypophysoprive.

Des différents travaux consacrés à ce sujet, on peut tirer les conclusions suivantes :

- a) L'anémie hypophysoprive n'est pas due à l'hypoplasie des diverses glandes endocrines consécutive à l'hypophysectomie :

La réticulocytopénie, l'anémie ne sont jamais si accrues après gonadectomie, thyroïdectomie, surrénalectomie qu'après hypophysectomie (QUERIDO et OVERBEEK, CRAFTS).

L'injection d'hormones sexuelles, d'extraits surrénaux, l'usage de l'extrait thyroïdien n'ont aucun effet préventif ou curatif sur la réticulocytopénie hypophysoprive (QUERIDO et OVERBEEK).

VOLLMER, MEYER, CRAFTS ont apporté sur ce point des résultats apparemment contradictoires, puisqu'ils ont vu l'anémie hypophysoprive améliorée ou prévenue par l'emploi de la poudre de Thyroïde, de la Thyroxine injectable ou de la Testostérone. Nous reviendrons sur cette contradiction.

- b) L'anémie hypophysoprive ne peut être prévenue ou guérie par aucun des principes hypophysaires connus :

Hormone thyroïdienne (QUERIDO et OVERBEEK, MEYER.).

Gonadotrophines (QUERIDO et OVERBEEK).
A. C. T. H. (MEYER).

La Somatotrophine a été utilisée sans succès par QUERIDO et OVERBEEK. MEYER a cependant constaté que son emploi chez les animaux hypophysectomisés, sans réparer l'anémie, serait capable de déclencher une réaction réticulocytaire et une activation médullaire.

- c) L'anémie hypophysoprive peut être améliorée par certaines médications non spécifiques :

Le fer chez le rat (CRAFTS) supprime la microcytose, améliore les chiffres réticulocytaires et globulaires, le taux d'hémoglobine. Ce résultat, plus marqué encore si on associe du cuivre au fer, est cependant incomplet.

Un régime riche en protéines donne également une amélioration incomplète (CRAFTS).

Enfin une disparition complète de toutes les perturbations peut être obtenue par l'association au régime hyperprotidique d'un traitement par la testostérone et la thyroxine. Le rôle de ces facteurs opothérapiques associés au régime ne semble pas être spécifique, mais résider dans leurs propriétés anaboliques (ASCHKENASY). C'est en ce sens que nous ne considérons que comme apparemment contradictoires les résultats opposés de QUERIDO et OVERBEEK d'une part, de VOLLMER, de MEYER, de CRAFTS d'autre

part, sur l'action de ces deux corps sur l'anémie hypophysoprive, leur inefficacité dans un cas, leur efficacité dans l'autre dépendant probablement du régime alimentaire associé.

La pathogénie (§) de l'anémie hypophysoprive a été déduite par CRAFTS de l'ensemble de ces faits. Il admet qu'elle réside dans une utilisation défectueuse du fer et surtout des protéines. Leur action réparatrice en témoigne. De plus, une perturbation métabolique est attestée pour le fer par une diminution de la sidérémie avec élévation de la teneur en fer des organes de réserve (foie), pour les protéines par une chute de la protidémie.

CRAFTS pense que ces troubles métaboliques sont consécutifs à la diminution de l'appétit des hypophysectomisés, donc à une restriction de l'apport alimentaire. Il ne semble pas que ce facteur puisse être considéré comme suffisant à expliquer les modifications érythrocytaires. En effet, une carence en fer comme une carence en protéines (ASCHKENASY) (3) chez des animaux normaux, produisent une anémie d'un type tout différent : anémie hyperrégénérative avec très forte réaction érythroblastique médullaire. Dans le cas de l'anémie par carence en protéines, l'existence d'une érythropoïèse désordonnée mais très active, contrastant avec la défaillance de multiples autres fonctions viscérales faisait admettre à ASCHKENASY le caractère prioritaire de la fonction érythropoïétique sur toutes les autres fonctions viscérales. On peut donc admettre que la différence entre la carence protéique simple et la carence protéique consécutive à l'hypophysectomie, réside dans la perte de cette priorité accordée à la formation érythrocytaire et que, comme le dit ASCHKENASY (6), la participation de l'hypophyse à l'hématopoïèse consiste à faciliter l'utilisation érythropoïétique des protéines et du fer, ces éléments n'ayant d'action curative sur l'anémie hypophysoprive que si, administrés à fortes doses, ils peuvent suffire à tous les besoins.

Un principe hypophysaire spécial est-il responsable de cet effet ? Il semble que oui :

Du fait de l'inefficacité déjà signalée des fractions déjà isolées dans l'anémie hypophysoprive.

(§) QUERIDO et OVERBEEK considéraient cette anémie comme liée à une diminution de l'hémolyse, hémolyse qu'ils considèrent comme le stimulant physiologique de l'érythropoïèse. Cette opinion, ne reposant sur aucun argument probant, n'est plus admise.

Inefficacité contrastant avec l'effet curatif d'un traitement par l'extrait antérieur total ou de certaines de ses fractions :

QUERIDO et OVERBEEK ont en effet vu disparaître les effets sanguins et médullaires de l'hypophysectomie après injections d'extrait antérieur total ou d'une fraction alcaline et thermolabile du lobe antérieur (1939), même chez des animaux thyroïdo-sectomisés. Les extraits de lobe postérieur ont, par contre, été inefficaces.

FLAKS et coll. (38-39) ont également obtenu la guérison sanguine et médullaire par injection ou administration perorale d'extraits de lobe antérieur. Nous verrons l'effet de ces extraits chez des animaux normaux.

2) MODIFICATIONS LEUCOCYTAIRES

Elles sont moins importantes et moins uniformes que les modifications érythrocytaires :

Absence de toute modification pour QUERIDO et OVERBEEK, pour VOLLMER.

Leucopénie portant sur les neutrophiles pour CORREY et BRITTON (1931), KAPRAN.

Leucocytose avec lymphocytose pour CRAFTS (nombre moyen des G. B. passé de 6.879 à 12.275.

PARODI (77) a constaté chez le chien une première phase d'hyperleucocytose durant au maximum quelques semaines, puis une leucopénie avec éosinophilie accentuée (17 % en moyenne contre 5 % chez les témoins), éosinophilie signalée également par KAPRAN.

II. — INJECTION D'EXTRAITS OU GREFFES A DES ANIMAUX NORMAUX

1) EXTRAITS TOTAUX OU GREFFES

Ils ont permis d'obtenir une augmentation du nombre des G. R. et du taux d'hémoglobine :

KAPRAN (greffe chez le chien).

DODDS, NOBLE et SMITH (1940) ont obtenu simultanément polyglobulie et ulcus gastrique, et pensent qu'il y a stimulation de la sécrétion gastrique externe et du principe de CASTLE.

Pour DELELLE et OLLINO, ces extraits auraient une action excitante myélopoïétique (fait infirmé par PENDE).

2) EXTRAITS POSTERIEURS

Globules Rouges : plusieurs auteurs ont rapporté l'apparition d'anémie :

FALTA (1909), BERTELLI et SCHWEEGER : anémie progressive après phase prolongée d'augmentation du nombre des G. R.

DODDS et NOBLE (1935), GILMANN et GOODMAN (1936), MAC FARLAND et MAC PHAIL (1937) : anémie sévère (avec réticulocytose très élevée) chez le lapin ou le cobaye après injection de fortes doses de pituitrine.

DODDS et NOBLE ont émis l'hypothèse du rôle régulateur de la post-hypophyse sur l'Hémolyse.

GILMANN et GOODMAN pensent aussi qu'il s'agit d'une anémie hémolytique liée à l'Hémodilution (hémolyse par diminution de la pression osmotique.) Mais Dodds et coll. ont trouvé un volume sanguin normal ou diminué.

Globules blancs :

FALTA a trouvé une hyperleucocytose associée à l'anémie.

AUSTONI et TEDESCHI, une polynucléose.

URECCHIA et GROZZA, une lymphocytose.

FIESCHI, une lymphopénie.

3) EXTRAITS ANTERIEURS

a) Fractions isolées.

Nous parlerons de l'A. C. T. H. dans notre dernier chapitre.

Somatotrophine. SELYE a récemment montré qu'injectée à doses massives, elle déterminait l'apparition d'une hyperplasie myéloïde hétérotopique (rate, tissu adipeux périrénal, etc...). Ces conditions expérimentales et leur résultat ne permettent pas de conclure à une influence de cette hormone sur l'hématopoïèse normale.

L'inefficacité de ces fractions isolées sur l'anémie hypophysoprive, alors même que certaines peuvent produire une poussée réticulocytaire, doit faire exclure qu'elles puissent être l'agent du contrôle hypophysaire de l'érythropoïèse.

b) Préparations spéciales.

On doit à FLAKS, HIMMEL et ZLOTNIK (1937-38) (38-39), des résultats fort intéressants.

Des rats nourris pendant longtemps avec des broyats de lobe antérieur frais (2 gr. par jour), ou recevant par os une dose équivalente d'extrait antérieur total présentent :

Dès le 15^e jour une réticulocytose ;

Après 3 à 4 semaines une élévation du nombre des G. R. de 3 à 4 millions avec signes d'hyperactivité médullaire. (Aucune hémococoncentration n'intervient dans la genèse des modifications).

L'effet est le même avec un extrait acide, thermostable, désalbuminé (donc privé des fractions thyroïdope, gonadotrope et de croissance).

Ce dernier extrait administré par voie parentérale détermine en 6 à 10 jours une réaction réticulocytaire importante (jusqu'à 30 %) et une hyperplasie érythropoïétique médullaire, mais pas de polyglobulie (ou tout au moins une élévation beaucoup moins marquée qu'après administration orale : 1.000.000 en moyenne — dont les auteurs ne tiennent pas compte).

Globules blancs :

WILSON (1937), par injection d'extraits antéhypophysaires à la lapine, a pu obtenir une réaction leucocytaire, diminuant progressivement malgré la répétition des injections.

III. — INFILTRATION DU GANGLION CERVICAL SUPERIEUR

Les effets de cette infiltration doivent être considérés comme dus à une action sur l'appareil hypophyso-tubérien.

On sait en effet que des corrélations anatomiques et physiologiques étroites existent entre ce ganglion et la région hypophyso-hypothalamique (COLLIN, ROUSSY et MOSINGER).

L'ablation du ganglion entraîne une vaso-dilatation des vaisseaux de cette région. Son infiltration anesthésique chez l'homme a comme conséquence l'apparition d'une série de signes végétatifs dont certains (sommolence, polyurie, hyperactivité génitale, modifications du métabolisme des sucres) sont d'origine diencéphalique et correspondent à une hyperactivité fonctionnelle.

Or, on obtient aussi des modifications hématologiques :

ISTAMANOWA (1930) avait constaté chez le lapin, après injection de formol au contact du ganglion, une augmentation du nombre des G. R. (de 500.000 à

1.500.000), du nombre des réticulocytes (de 1 à 2 %) et du taux d'hémoglobine (10 à 20 %).

REGNER et ses coll. (1948) (83) ont étudié les modifications hématologiques après infiltration du G.C.S. chez l'homme.

Sang :

Augmentation du nombre des éléments mononucléés (lymphos et monos) de 20 à 30 %.

Plus inconstamment apparition de formes jeunes des différentes lignées (normoblastes, myélocytes, etc.).

Moëlle :

Elévation du pourcentage des lymphos et monos.

Hyperplasie normoblastique constante et importante, portant surtout sur les formes jeunes.

D'après ces auteurs, ces cellules sont voisines, soit transitoirement (normoblastes, mégalo blastes parfois), soit par leur nature, même à l'état mûr (monocytes), des éléments souches hémohistioblastiques, éléments du mésenchyme actif. Comme ces infiltrations du C. G. S. ont par ailleurs un effet favorisant sur la consolidation des fractures, REGNER et coll. concluent que, par un relai hypophyso-tubérien, elles entraînent une hyperplasie mésenchymateuse, en même temps conjonctive (osseuse) et hémofomatrice.

J/ DONNEES CLINIQUES

I. — MALADIE DE CUSHING

CUSHING, dans sa monographie originale de 1931, rassemblant 12 cas, avait signalé la fréquence de la tendance à la polycythémie (a).

Le fait a été confirmé par de nombreux auteurs :

NAEGELI, ALBRIGHT, LICHTWITZ (1934).

MÆLIG et BATES (1933) (70) : 2 cas.

Femme de 43 ans. Syndrome de CUSHING. Adénome mixte (basophile et éosinophile) avec une zone de transformation néoplasique. 6.640.000 G. R.

Homme de 63 ans. Syndrome de CUSHING. Angiomésothéliome volumineux surrénal G. Hyperplasie basophile de l'hypophyse. 8.194.000 G. R.

PETRESCU et OLARU (1945) (80) : Syndrome de CUSHING avec polyglobulie. Un traitement radiothérapique (sur l'hypophyse) amena une réduction du nombre des G. R. et moins nettement des G. B. et des plaquettes avec lymphocytose relative.

STOLKIND et HARE (cités par SCHIFF. 91) : Plusieurs cas de CUSHING avec polycythémie allant jusqu'à 7.600.000.

HOSOTTE et ARMAND (1951) (48) : un cas avec 5.800.000 G. R.

La polycythémie est cependant loin d'être un signe constant de la maladie.

Au point de vue leucocytaire, la polynucléose neutrophile avec lymphopénie est fréquente (les auteurs précédents). JUSTIN-BESANÇON et ses coll. (b) ont publié récemment un cas de

(a) Il faut signaler que sur les 8 cas autopsiés, 3 seulement présentaient un adénome basophile pur. Chez 2 autres existait un adénome indifférencié, chez 1 une structure adénomateuse du lobe antérieur; chez 2 enfin n'existait aucune altération hypophysaire.

(b) JUSTIN-BESANÇON (L.) - KLOTZ (H. P.) - CONTAMIN - VILLIAUMEY (J.) : étude clinique, biologique et anatomique d'un cas de syndrome de Cushing. *Semaine des Hôp. de Paris*, 1951, n° 95.

syndrome de CUSHING par tumeur surrénale maligne (mais avec ante hypophyse riche en cellules de CROOKE) :

pas de polyglobulie (4.260.000) ;

G. B. : 11.600 avec 80 % de P. N.

II. — ACROMEGALIE

1) MODIFICATIONS DES GLOBULES ROUGES

Loin d'être constantes, elles peuvent, lorsqu'elles existent, se produire dans un sens ou dans l'autre.

Une chute du nombre des G. R. et du taux d'hémoglobine a été signalée par :

BALLIF et BRIESSE, NASSTRINI, FALTA, MESSADAGLIA, ROTKJ, VLAIEFF, SAKORRAPHOS, CARNOT-RATHERY et DUMONT, STRICKER (5 cas d'acromégalie de la puberté avec chloro anémie).

ASCHKENASY (1952) (6) dans 2 cas sur 7 : l'un avec anémie légèrement hyperchrome : 3.740.000 G. R. Hb : 87 %. L'autre avec anémie légèrement hypochrome : 3.960.000 G. R. Hb : 69 %.

DA RENZI (1939) (19) dans 4 cas, a trouvé un nombre de G. R. à peu près normal, un taux d'hémoglobine normal ou légèrement augmenté, une moëlle normale.

Une notable polyglobulie existe par contre dans les observations de :

SABRAZES et BONNES (1905) (89) : 1 cas avec 5.874.000.

MONGUIO (1931) (71) : 2 cas d'acromégalie avec 5.800.000
6.200.000 G. R.

NAEGELI (1 cas), LICHWITZ (1930, 1 cas).

NEUBERGER (1927) : Un cas avec 6.400.000 G. R. Le nombre des G. R. redevint normal lors d'un arrêt évolutif spontané de l'acromégalie.

GUILLAIN-LECHELLE et GARCIN (1932) (43) : Un cas d'acromégalie au début. La polyglobulie, à 6.511.000 disparut après intervention.

ASCHKENASY : 5 cas sur 7 avec augmentation du nombre des G. R.

2) MODIFICATIONS LEUCOCYTAIRES

On trouve dans les diverses publications des modifications assez variables :

Leucopénie. ZAKORRAPHOS, SUNNETSKY, les 4 cas de DA RENZI, le cas de SABRAZES et BONNES cité plus

haut (2.840 G. B.), FALTA, ROTKJ, les 2 cas de MONGUIO (4.700 à 4.800 G. B.).

Parfois une leucocytose : HAYEM, FRAENKEL, STRADEMAN, NAEGELI, CARNOT et coll., une deuxième observation de SABRAZES (11.700 G. B.).

La Neutropénie semble plus importante que les variations du chiffre global des leucocytes. Elle est signalée par :

SABRAZES et BONNES dans leurs 2 cas ;

MONGUIO dans ses 2 cas (42 P. N. dans le premier, 45,7 P. N. dans le second) ;

DA RENZI dans 3 de ses 4 cas (5.800 G. B. avec 52,5 P. N.) (4.000 G. B. avec 43,5 P. N.) (5.200 G. B. avec 57 P. N.) .

Le cas de GUILLAIN et coll. (7.400 G. B. avec 51 P. N.).

3 des 7 cas d'ASCHKENASY : (32, 53 et 60 % de P. N.).

Elle s'accompagne d'une lymphocytose :

SABRAZES : 1^{er} cas : 48 % ; 2^e cas : 48 %.

GUILLAIN et coll. : 51 %.

Les 3 cas de DA RENZI ; les 2 cas de MONGUIO.

SUNNETSKY, BORCHARDT, MEYER.

Parfois de monocytose : FALTA, NAEGELI, MONGUIO.

L'éosinophilie enfin assez est fréquente : FRANCHINI, MESSEDAGLIA, CUSHING, ZUNNETSKY, NAEGELI, STEIGER, MENDEL (1 cas avec 18 %).

Dans les cas que nous avons rapportés ci-dessus, elle figure dans le 1^{er} cas de SABRAZES (6,5 %), dans 1 cas de DA RENZI (10 %), dans 4 des 7 cas d'ASCHKENASY (5 à 8 %).

3) ORGANES HEMATOPOIETIQUES

Moëlle osseuse :

DA RENZI, dans ses 4 cas, a trouvé une moëlle rouge normale et une hypoplasie de la lignée granuleuse.

ASCHKENASY, dans 6 de ses cas, une moëlle très riche (richesse appréciée par numération) sans modification qualitative.

Tissu lymphoïde :

Son hyperplasie généralisée a été très fréquemment signalée, surtout dans les cas avancés : MESSEDAGLIA, SCHULTZE, ROTKJ, CLAUDE et BAUDOUIN. DA RENZI, SABRAZES, WISSEL, FALTA, etc...

III. — HYPOPITUITARISME

Une anémie a été constatée par DA RENZI (19) dans un cas d'hypopituitarisme (aménorrhée, amaigrissement, signes de type myxœdémateux, image radiologique d'adénome endosellaire) chez une femme de 35 ans : 3.590.000 G. R. - Valeur globulaire : 0,97 ; 9.100 G. B. avec formule équilibrée (3,5 % éosinophiles). Il existait un ralentissement de l'érythropoïèse médullaire.

ASCHKENASY (6) a rapporté un certain nombre de cas d'adénome chromophile, de craniopharyngiome, d'arachnoïdites ou de tumeurs de la base (Cft. P. : 67) accompagnés de quelques signes d'hypopituitarisme (arrêt de la croissance, obésité, troubles génitaux.)

Il a constaté :

Une anémie modérée (3.600.000 à 3.800.000 G. R.) dans 3 cas d'adénome chromophile sur 6, dans 2 cas de craniopharyngiome sur 3 ;

Une neutropénie plus ou moins accentuée dans 2 cas d'adénome chromophile et 2 cas de craniopharyngiome (37 et 39 %), l'un de ces deux cas s'accompagnant de leucopénie (4.200 G. B.) ;

Une moëlle osseuse à cellularité normale ou diminuée, dans tous les cas, avec parfois augmentation du pourcentage des lymphocytes.

IV. — CACHEXIE DE SIMMONDS

L'anémie y est classique et presque constante (SILVER, 1933).

En général modérée : ESCAMILLA et LISSER (1942) : 101 cas vérifiés avec comme chiffre moyen de G. R. 3.710.000 et 65 % d'hémoglobine.

DECOURT (1952) (22) en a publié un cas : Homme de 62 ans présentant depuis 27 ans des signes d'insuffisance hypophysaire globale avec 3.560.000 G. R., 75 % d'hémoglobine.

Parfois anémie intense : COSTANTINI et MEUIER (1937) : un cas avec 1.200.000 G. R.

Cependant ZONDEK, MONGUIO ont rapporté chacun un cas avec polyglobulie, l'affection était due, il est vrai, à un processus tumoral (lymphocytose dans ces 2 cas.)

Globules blancs :

COSTANTINI et MEUIER ont signalé la fréquence de la neutropénie avec lympho-mononucléose et de l'éosinophilie.

Dans le cas de DECOURT rapporté ci-dessus, il y avait 5.800 G. B. avec 33 P. N., 7 P. E., 55 lymphos. et 5 mono.

L'éosinophilie a d'ailleurs assez souvent été signalée dans les syndromes d'hypofonctionnement hypophysaire (SHEEHAN, ESCAMILLA et LISSER). TUCKER et ses coll. y voient la conséquence d'un hypocortico-surrénalisme.

Moëlle osseuse :

Hypoplastique et grasseuse (BLOOM et BRYSON, 1948) ;
Moëlle pauvre sans éléments anormaux dans le cas de DECOURT.

Nous rapprocherons de ces faits l'observation, brièvement résumée par PERRAULT à propos de la communication de DECOURT (22) d'une malade de 43 ans chez qui il fit pratiquer une hypophysectomie totale (pour cancer du sein avec métastases), intervention suivie de l'installation d'une anémie hypochrome rebelle à tout traitement.

V. — MYXŒDEME HYPOPHYSAIRE

Un travail récent de BASTENIE et coll. (1950) (9), établi d'après l'étude de 14 cas, souligne la fréquence d'une anémie moyenne (3 à 4 millions), sensiblement normochrome, ainsi que d'une leucopénie plus ou moins accentuée (franche dans 50 % des cas), avec neutropénie et mononucléose. L'éosinophilie est également fréquente (5 cas sur 11 ont plus de 5 %, les chiffres les plus hauts étant 13 %, 14 %, 17 %, 41 %).

MAHAUX (1952) (68) reconnaît la fréquence de l'anémie et de l'éosinophilie.

DA RENZI (19) en a rapporté un cas chez une femme de 42 ans avec 2.920.000 G. R., 11.000 G. B. (dont 5,5 éosinos %), hypoplasie érythropoïétique et hyperplasie granulopoïétique dans la moëlle.

Ces constatations hématologiques ne sont pas, au moins pour ce qui concerne l'anémie, très différentes de celles que l'on peut faire dans le myxœdème ordinaire, mais dans ce dernier cas l'anémie est sensible au traitement thyroïdien, sa particularité dans le myxœdème hypophysaire est d'y être rebelle.

VI. — TUMEURS DE LA LOGE HYPOPHYSAIRE

DA RENZI : 1 cas de tumeur endosellaire évoluant depuis longtemps avec :

anémie hyperchrome : G. R. : 3.230.000 ;
V. G. : 1,28 ;
leuconeutropénie : G. B. : 3.600 ;
éosinophilie (5 %) ;
lymphomonocytose ;
dépression de la granulopoïèse médullaire et anomalies de maturation dans la série rouge.

Dans 2 cas de MOESCHLIN existait une lymphocytose qu'il pensait être d'origine centrale.

Dans 1 cas de BASERGA (Kyste du pédicule hypophysaire avec polyglobulie cité p. 73) une neutropénie (44 %), sans leucopénie (7.500 G. B.) avec 42 % de lymphos et 10 % de monos.

VII. — SYNDROMES HYPOPHYSO-TUBERIENS

Nous avons traité ailleurs de la narcolepsie qui peut rentrer dans le cadre des syndromes diencephaliques.

1) *SYNDROME ADIPOSO-GENITAL*

Globules rouges.

Ici encore les modifications globulaires sont diverses :

Parfois aucune modification des G. R. (NAEGELI) ;

Parfois une hyperglobulie :

GUGGENHEIMER, DA RIN et COSTA, PETRESCU et OLARU (1945) (80) : un cas dans lequel l'autopsie mit en évidence des lésions des noyaux tubériens.

Nous rappellerons de plus les cas cités de LEHELLE et coll. (p. 73), GUILLAIN et coll. (p. 73), BASERGA (p. 73), KRAUS (p. 75), GUNTHER (p. 75) dans lesquels, liés à des étiologies diverses, associés ou non à d'autres signes, existaient un syndrome adipo-génital et une polyglobulie.

Rarement une anémie : GOGLIA, DA RENZI dans 3 cas sur 6 (3.500.000 G. R. en moyenne).

Globules blancs.

Une hyperleucocytose est présente dans l'observation de LEHELLE (14.000 G. B. avec formule normale) et dans celle de GUILLAIN (9.200 G. B.).

Une leucopénie est considérée comme plus fréquente par FALTA, BORCHART, MASSALONGA...

DA RENZI l'a rencontrée dans 1 cas sur 6 (4.500 G. B.).

Ici comme dans l'acromégalie, les modifications de la formule sont plus importantes que les variations numériques globales :

Neutropénie avec lymphomonocytose : FALTA,
BORCHARDT...

Cas de GUILLAIN : 9.200 G. B. avec 47 P. N.

40 lymphos, 7 monos.

Un des 6 cas de DA RENZI : 42 % de lymphos.

Eosinophilie : FALTA...

Cas GUILLAIN (4 %) ; 3 des 6 cas de DA RENZI
(4 à 5 %).

Seul DA RENZI a communiqué les résultats d'examens médullaires chez ses malades, il n'a trouvé aucune modification importante.

2) *DIABETE INSIPIDE*

L'accroissement du nombre des G. R. (souvent associé à une hyperleucocytose) a été fréquemment signalé : ANTONELLI, MORESCHI, DA RIN et COSTA.

GUILLAIN-LECHELLE et GARCIN (1931) (43) : Diabète insipide et obésité post-traumatiques - 6.970.000 G. R. Un an après, les troubles s'étant améliorés : G. R. : 5.940.000.

LHERMITTE et KYRIACO (1931) (62) : Syphilis infundibulo-tubérienne chez une femme de 37 ans : narcolepsie, diabète insipide, obésité, aménorrhée. G. R. : 5.500.000 ; G. B. : 4.000 avec formule normale.

Mais un cas de DI GUGLIELMO s'accompagnait d'anémie. DA RENZI (19) a rapporté deux cas analogues :

Diabète insipide : anémie hypochrome légère (3.360.000) érythropoïèse médullaire hypoplasique et perturbée.

Diabète insipide et infantilisme liés à une tumeur supra sellaïre :

L'évolution de ce 2^e cas est particulièrement intéressante :

Au début, pas d'anémie, moëlle rouge active, mais leucopénie (4.000), neutropénie (47 %), éosinophilie (8 %), lymphomonocytose. La granulopoïèse médullaire est très déficiente.

Deux mois plus tard, l'état s'est aggravé, évoluant vers la cachexie hypophysaire. Il existe alors une hypoplasie accentuée des 2 lignées médullaires avec anémie (2.700.000), leuconeutropénie accentuée (3.200 G. B., 54 P. N.), éosinophilie à 12 %.

Un examen de la totalité des documents cliniques rapportés dans ce chapitre et dans un chapitre précédent, permet de faire la part du diencéphale et de l'hypophyse dans la genèse des modifications globulaires rencontrées et d'admettre la prééminence du diencéphale. En effet :

Aucune affection hypophysaire n'est accompagnée d'un cortège hématologique constant. La cytologie sanguine est souvent normale. Lorsqu'elle est modifiée, elle peut l'être suivant les cas, dans des sens opposés : polyglôbulie ou anémie, indifféremment, dans l'acromégalie par exemple. Un argument expérimental est apporté à cette façon de voir par l'absence d'action hématopoïétique directe reconnue aux différentes fractions isolées de la sécrétion hypophysaire, fractions dont la surproduction dans les différents syndromes d'hyperhypophysie, devrait obligatoirement s'accompagner de manifestations sanguines déterminées et constantes.

Des affections hypophysaires très différentes, les unes liées à l'existence d'un adénome sécrétant, les autres liées à un processus destructif (tumeur) ou non accompagné d'une hypersécrétion hormonale (adénome chromophile, crano-pharyngiome) peuvent être accompagnées d'une même modification hématologique. On ne peut donc attribuer ces modifications hématologiques qu'à une action indirecte.

Cette action indirecte ne peut s'exercer que sur le diencéphale. Les différentes affections dont nous venons de parler peuvent retentir sur lui de multiples façons (compression mécanique, modifications vasculaires, modifications de la circulation du L.C.R.) et des signes de ce retentissement diencéphalique (polyurie, glycosurie, adiposité, narcolepsie) existent dans un bon nombre des cas connus de syndrome hypophysaire avec retentissement hématique. Enfin ce retentissement hématique peut être lié à l'existence d'une affection diencéphalique ou para-dien-céphalique caractérisée, sans signe hypophysaire.

Ce rôle déterminant du diencéphale peut sembler passer au second plan dans certains syndromes où l'atteinte hypophysaire est certaine et majeure, dans la cachexie hypophysaire (syndrome de SHEEHAN) en particulier. Nous avons dit qu'elle comptait parmi ses signes une anémie modérée ou intense, assez voisine de l'anémie hypophysoprive expérimentale, anémie que l'on peut attribuer à l'absence de sécrétion d'un principe érythropoïétique hypophysaire. Il nous semble cependant que si le rôle du diencéphale ne peut être affirmé, il ne peut non plus être

éliminé. L'existence de l'hormone érythropoïétique hypophysaire n'est pas définitivement prouvée, malgré les travaux de FLAKS et coll. Il est certain, d'autre part, que l'hypophysectomie expérimentale peut produire des lésions infundibulaires et que quelques-uns des signes de la cachexie de SIMMONDS sont plus infundibulaires que franchement hypophysaires.

L'origine hypophysaire de certaines modifications leucocytaires peut être par contre proposée avec plus de vraisemblance. Il s'agit de la neutropénie avec lymphocytose relative et éosinophilie, dont l'existence a été souvent signalée. Que ces signes fassent partie du cortège hématologique de la cachexie hypophysaire et de l'hypophysectomie, ne peut évidemment prêter à des conclusions plus formelles que pour l'anémie rencontrée dans les mêmes conditions.

Mais, nous le verrons dans notre chapitre terminal, on peut affirmer l'existence d'une fraction ante hypophysaire stimulant la granulopoïèse médullaire, fraction dont la sécrétion est associée à celle de l'A. C. T. H. Une diminution parallèle de la sécrétion de cette fraction (granulopoïétique) et de l'A. C. T. H. (éosinopéniant et lymphopéniant) peut rendre compte de la neutropénie, de l'éosinophilie, de la lymphocytose.

Nous admettons d'ailleurs que la sécrétion de cette fraction myélotrope est contrôlée, comme celle de l'A. C. T. H., par le diencéphale, et pouvons donc pour l'instant conclure que l'intervention de l'hypophyse dans ces modifications leucocytaires, plus certaine que dans les modifications érythrocytaires, est de détermination diencéphalique.

Un dernier point est à discuter dans l'interprétation des variations globulaires durables envisagées ici : celui de l'origine du syndrome hématologique de la maladie de CUSHING. Cette discussion est justifiée par la complexité étiologique de ce syndrome, lié parfois à l'existence d'un adénome basophile hypophysaire, parfois à l'existence d'une tumeur surrénale. Les pathogénies proposées, influencées par les données étiologiques, attribuent à tous les signes tantôt une origine hypophysaire, tantôt une origine surrénale, tantôt encore admettent l'intervention de ces deux facteurs.

Pour ce qui est du seul syndrome hématologique (polycythémie, polynucléose), on peut en tous cas éliminer l'intervention des corticosurrénales. L'action érythropoïétique des corticoïdes est en effet des plus douteuses. On a constaté, surtout, au cours de traitement prolongé par l'A. C. T. H. entraînant une hypersécrétion corticale vérifiable biologiquement, que ce traitement, chez des sujets dont l'affection s'accompagnait d'anémie, pouvait faire apparaître, avec l'amélioration de l'affection traitée, des signes de sursaturation hormonale de type Cushingoïde, sans que l'anémie soit influencée (JAGER et coll.).

On doit donc admettre l'origine hypophysaire (cellules de Crooke) ou infundibulaire (GILBERT-DREYFUS), ou plus probablement encore infundibulo-hypophysaire de la polycythémie.

Cette opinion est celle de MOEHLING et BATES (70). Ils l'ont émise à propos de 2 cas de polycythémie avec basophilisme hypophysaire (Cft. p. 91) et pensent que cette même basophilie hypophysaire est responsable des quelques cas connus de polyglobulie au cours d'une maladie d'Addison et de la polyglobulie qu'ils virent apparaître chez des chiens surrénalectomisés (chez lesquels ils purent vérifier la transformation hypophysaire).

INTERPRETATION DE L'ENSEMBLE
DES DOCUMENTS RAPPORTES

CONCLUSIONS

A/ INTERPRETATION D'ENSEMBLE

Au terme de ce long exposé critique, il importe de donner une interprétation d'ensemble de tous les faits. Sans préjuger de leur signification, nous pouvons considérer comme bases de cette interprétation les points suivants :

- 1) Des modifications durables ou transitoires du nombre des éléments figurés du sang (G. R. et G. B.) peuvent être déterminées par des lésions du système nerveux central.

Ces lésions, expérimentales ou réalisées par la pathologie humaine, siègent dans la région diencéphalique le plus souvent, et paraissent toujours susceptibles d'avoir une action, au moins indirecte sur cette région.

La simple irritation de la même zone nerveuse permet d'obtenir des modifications analogues (électro-choc, encéphalographie, etc...).

- 2) L'intégrité des centres nerveux est indispensable pour qu'apparaissent certaines modifications globulaires, expérimentales ou cliniques (Hyperleucocytose bactérienne en particulier).

Ici encore la zone électivement nécessaire paraît être le diencéphale.

- 3) Les modifications globulaires étudiées ne sont pas seulement numériques. Elles comportent souvent, lorsqu'il s'agit d'une élévation du nombre des G. R. ou des G. B., une augmentation du pourcentage des formes jeunes : polynucléaires à noyau non segmenté, réticulocytes. Parfois même apparaissent dans le sang des formes n'y figurant pas normalement : métamyélocytes, myélocytes ou hématies nucléées. Souvent aussi elles sont accompagnées de modifications médullaires.

On peut donc admettre aux variations globulaires une double origine (§) :

- stimulation cytoformatrice dans la moëlle ;
- stimulation de la libération, depuis les organes

(§) Nous ne tenons pas compte dans cette discussion des variations globulaires consécutives à des modifications vasomotrices. Cet effet n'intervient qu'à titre accessoire lorsqu'il intervient. Il ne saurait rendre compte de l'ensemble des phénomènes que nous avons étudiés, dont le déterminisme est beaucoup plus complexe.

hématopoïétiques, des éléments à peine mûrs ou encore immatures.

- 4) Entre le stimulus nerveux et la moëlle osseuse, organe récepteur, l'existence de relais viscéraux (foie, surrénales) et de médiateurs humoraux a pu être mise en évidence dans certains cas.
 - 5) L'Hypophyse a une action sur le nombre et le pourcentage des éléments figurés du sang, par l'intermédiaire d'un contrôle exercé sur la moëlle osseuse.
-

Quelles conclusions tirer de ces données expérimentales ou cliniques ? Les questions à résoudre sont les suivantes :

- 1) L'ensemble des documents rapportés permet-il de conclure à une intervention du système nerveux sur l'Hématopoïèse ? Ces documents constituent-ils des arguments suffisants ?
- 2) Si l'on admet cette intervention du système nerveux, doit-on lui reconnaître les caractères d'une régulation nerveuse ? Ne peut-on considérer cette intervention comme la simple incidence sur l'hématopoïèse de l'action de contrôle exercée par le système nerveux sur d'autres fonctions viscérales. En d'autres termes, cette intervention du système nerveux est-elle spécifique, mettant en jeu des formations spécialisées, ou non spécifique ?
- 3) Si l'on admet qu'il s'agit d'une régulation spécifique, quels sont ses centres, ses voies, ses relais, ses conditions de mise en jeu ?

I. — Y A-T-IL DES ARGUMENTS SUFFISANTS POUR AFFIRMER L'INTERVENTION DU SYSTEME NERVEUX DANS LA REGULATION DE L'HEMATOPOIESE ?

Notre réponse sur ce point est formelle. L'ensemble des documents expérimentaux et cliniques doit emporter la conviction. Leur étude permet, nous le verrons, d'arriver à une conception physiologique satisfaisante des modalités de cette intervention.

Cette opinion positive est celle de nombreux auteurs, qui admettent la valeur probatoire des faits constatés. La majorité d'entre eux considère cette intervention comme spécifique. Certains la décrivent comme s'exerçant sur l'ensemble de l'hématopoïèse, d'autres se sont attachés à l'étude isolée de la leuco-

poïèse ou de l'érythropoïèse, ou même de points très particuliers (centre des peroxydases). Nous citerons la participation respective de chaque auteur dans le paragraphe consacré à la localisation des centres. Donnons pour l'instant les principaux noms de ceux qui admettent cette régulation : ROSENOW, MULLER et SCHULLER, HOFF, FOA et ROIZIN, DA RENZI, WESPI, MENDEZ et ALTIMA, ROUSSY et MOSINGER (87), GERBER, SAKURAI, SCHULHOF et MATHIES, ROGER et OLMER, DENECKE, RICCITELLI, CASTEX, etc...

Le nombre des partisans de l'intervention des centres nerveux dans la régulation de l'hématopoïèse ne doit pas faire négliger l'opinion contraire de certains auteurs. ROSENOW, dans un article récent (86), cite la phrase suivante du traité d'hématologie de WINTROBE (1947) : « Les arguments expérimentaux comme les arguments cliniques ne sont en aucune façon convaincants », opinion qui, d'après ROSENOW, est appuyée en majeure partie sur les critiques formulées par LUCIA et MARASSE quant à la valeur des arguments proposés jusque là. C'est en effet dans l'article de ces auteurs (1944) (67) que les restrictions les plus formelles sont émises, mais soutenues par une argumentation qui nous paraît indéfendable.

LUCIA et MARASSE examinent d'abord la valeur du critère proposé le plus souvent (50 % des auteurs environ) comme témoignant d'une hyperactivité érythropoïétique, à savoir l'élévation du nombre des réticulocytes. Pour eux une telle manifestation, isolée, ne peut être interprétée en ce sens, avec certitude, que chez les anémiques.

Or, d'une part, nombre d'auteurs font mention, non d'une réticulocytose isolée, mais de son association à d'autres signes (médullaires en particulier) permettant de la considérer à coup sûr comme le signe d'une érythropoïèse intensifiée. D'autre part, une réticulocytose même isolée, ne peut être considérée que comme le témoin d'une libération accélérée d'éléments médullaires imparfaitement mûrs, phénomène anormal dont on ne peut pas ne pas tenir compte.

Leur revue critique des arguments expérimentaux aboutit à des contradictions. Ils reconnaissent la valeur des travaux de SCHULHOF et MATHIES, de WESPI, mais considèrent cependant que les données expérimentales sur les relations entre le diencéphale et l'érythropoïèse ne sont « pas concluantes ». Pour ce qui est de la leucopoïèse, leur article contient à quelques lignes d'intervalle des deux affirmations opposées :

ROSENOW, BORCHARD, WESPI ont apporté des résultats « positifs et sans ambiguïté ».

On ne peut pas avoir « de certitude absolue de l'existence d'un centre leucopoïétique ».

Ils considèrent comme « douteux » les documents cliniques, estiment insuffisant le nombre des cas où une polyglobulie associée à une tumeur ou une acromégalie, disparut après suppression de sa cause.

La rareté, enfin, de ces documents cliniques leur fait considérer l'association d'une modification globulaire et d'une affection nerveuse comme une « coïncidence fortuite ».

On ne peut nier la relative rareté de ces faits, sous leur forme majeure du moins, car nos observations personnelles mettent en évidence la fréquence de modifications hémato-médullaires, parfois peu accentuées, mais certaines chez les malades neurologiques. D'ailleurs, cette rareté, même admise, ne doit pas faire nier la valeur des faits.

On aboutirait alors à nier, par exemple, l'origine infundibulo-hypophysaire du diabète insipide, aussi rare sous sa forme franche chez les sujets atteints d'affection nerveuse centrale que la polyglobulie.

Des examens hématologiques, pratiqués chez 59 de leurs malades, leur ont cependant permis de trouver, à côté de 4 anémies légères et de 10 hyperleucocytoses, une polyglobulie à plus de 6 millions chez un sujet porteur d'un ganglioneurome hypothalamo-hypophysaire. La moëlle était normale dans ce cas. Chez 46 autres malades, dont la moëlle fut examinée, son aspect contrastait souvent avec l'état du sang périphérique (hyperplasie granulopoïétique sans hyperleucocytose par exemple).

LUCIA et MARASSE n'interprètent pas cette discordance hémato-médullaire et y voient un argument pour refuser toute valeur à leurs examens. Ils négligent ainsi un fait du plus haut intérêt, qui figure dans plusieurs de nos observations personnelles, et qui, nous le répétons, atteste seulement que l'action du système nerveux peut se faire sentir isolément sur la formation cellulaire et sur la cytodiabase.

Une troisième attitude a été adoptée par quelques auteurs vis-à-vis du problème qui nous occupe. Elle consiste à admettre les faits sans en tirer de conclusion nette. C'est la position qu'adoptent par exemple DA RIN et COSTA, HORTLING. DA RIN et COSTA pensent que les noyaux de la base ont une influence sur l'aspect du sang périphérique, sans qu'il soit possible d'affirmer l'existence de centres végétatifs spécialisés dans le contrôle de l'hématopoïèse.

HORTLING, dans la conclusion de sa revue générale (47) admet comme démontrée l'existence d'une régulation nerveuse

chez les animaux, mais il ne pense pas que l'existence d'une telle régulation soit aussi certaine chez l'homme, à l'état physiologique du moins, puisqu'elle semble susceptible d'intervenir dans certains états pathologiques.

DA RIN et COSTA, HORTLING répondent donc positivement à la question énoncée en tête de ce chapitre ; ils concluent à une intervention du système nerveux dans la régulation de l'hématopoïèse. Leur incertitude concerne le caractère de cette action, sa spécificité ou sa non spécificité. C'est le point que nous allons étudier maintenant.

II. — L'INTERVENTION DU SYSTEME NERVEUX DANS LE CONTROLE DE L'HEMATOPOIESE EST-ELLE OU NON SPECIFIQUE ?

Nous ne discuterons ici que de la genèse des modifications globulaires transitoires, ayant déjà admis sans réserve l'origine diencéphalique des modifications durables constatées en clinique. Les conditions expérimentales dans lesquelles apparaissent des modifications globulaires durables (conditions passées en revue dans notre chapitre A) permettent d'adopter pour elles les mêmes conclusions. Nous étudierons plus loin les modalités de cette intervention du diencéphale.

Les conditions d'apparition des modifications globulaires transitoires (leucocytoses, réticulocytoses, polyglobulies) sont d'une interprétation plus délicate. Ici encore le rôle du diencéphale est infiniment probable, mais on peut se demander *a priori* s'il n'intervient pas seulement en déclanchant l'apparition d'une « réaction d'alarme », donc si ces modifications globulaires ne sont pas liées à la sécrétion d'A. C. T. H. ou des stéroïdes cortico-surrénaux.

De nombreux arguments permettent d'affirmer que toutes les causes susceptibles de faire apparaître ces variations globulaires labiles, déterminent l'apparition des divers phénomènes neuro-endocriniens de la réaction d'alarme.

Le fait ne peut être discuté pour des interventions telles que l'excitation électrique directe de certaines zones nerveuses, la ventriculographie, etc... Quel que soit le procédé utilisé, il réalise toujours une agression de l'organisme.

Nous avons déjà donné les arguments de l'intervention d'un tel mécanisme dans la genèse de l'ensemble des modifications biologiques consécutives à l'injection d'adrénaline. Elle a été proposée comme agent d'exploration pour le test de THORN (THORN-RECAUT et coll. 1948-49).

VOGT (1944) et plus récemment BLISS et ses coll. (1951) ont montré qu'injectée à fortes doses chez l'homme, elle augmentait le taux d'excrétion des 17 cétostéroïdes urinaires. Il est à remarquer d'ailleurs que certaines expériences, montrant que l'hyperleucocytose adrénalique n'apparaissait pas après section des splanchniques ou de la moëlle cervicale (HEILMEYER, MUTO et DOHI, p. 31, 33, 34) donnent à penser que l'adrénaline injectée agit par la mise en jeu de deux circuits successifs :

excitation des centres adrénalino-sécréteurs déterminant par voie médullo-splanchnique une sécrétion d'adrénaline endogène (c'est ce circuit qui est interrompu dans les expériences de HEILMEYER, de MUTO et DOHI) ;

excitation, probablement par relai diencephalique, de la sécrétion d'A. C. T. H., puis des cortico-stéroïdes.

Au cours de l'insulinothérapie, on a constaté l'existence d'une hyperadrénalinémie (TIETZ, DORNHEGGEN et GOLDMAN, GIORDANO et SAGLIO).

Dans l'électro-choc, l'existence d'un syndrome biologique analogue à celui que produit l'injection des corticoïdes (ALTSCHULE - 1949), l'augmentation de l'excrétion des 17 cétostéroïdes urinaires (HOAGLAND et coll. 1946) permettent de conclure aussi au déclenchement d'une réaction d'alarme. DELAY (25) considère le fait comme certain.

La même interprétation est à proposer pour l'épilepsie (motrice ou non motrice).

L'étude approfondie des conséquences hématologiques de l'injection d'A. C. T. H. ou de cortisone, nous semble cependant ne pas enlever de leur valeur aux faits que nous avons rapportés. Qui plus est, elle nous permet de considérer comme très probable l'existence d'un facteur myélotrope sécrété par l'ante hypophyse. L'existence de ce facteur rend surtout compte de la polynucléose neutrophile apparaissant dans les différentes conditions précitées, aussi étudierons-nous successivement les incidences sur la leucopoïèse et sur l'érythropoïèse, de la « réaction d'alarme » mise en jeu.

Nous n'utiliserons, des documents consacrés à l'action de l'A. C. T. H. ou de la cortisone, que les faits indispensables à notre étude. On trouvera dans les publications de DOUGHERTY et WHITE (31), BETZ (11), NETTER et MATHE (75), ASCHKENASY (4-5-6), d'où ils sont extraits, une étude complète.

1) MODIFICATIONS LEUCOCYTAIRES TRANSITOIRES.

Les faits essentiels sont les suivants :

Une injection d'A. C. T. H. chez différents animaux de laboratoire ou chez l'Homme fait apparaître :

une leucopénie,
une polynucléose neutrophile,
une lymphopénie,
une éosinopénie.

Une injection de cortisone fait apparaître :

une lymphopénie et une éosinopénie, *mais pas de polynucléose neutrophile*, il y a eu contraire neutropénie.

On peut donc déjà conclure que la sécrétion cortico-surrénalienne, responsable de la lymphopénie et de l'éosinopénie, n'intervient pas dans la genèse de la polynucléose. Une réserve se présente à l'esprit : On admet actuellement à la suite des travaux de MASON, de NELSON et coll. que l'A. C. T. H. entraîne la sécrétion, non de cortisone, mais du composé F de KENDALL (17 hydroxycorticosterone). On connaît l'action éosinopénisante et lymphopénisante de ce corps ; ne peut-il aussi être responsable de la polynucléose ?

On peut répondre négativement à cette question, en raison d'une constatation essentielle, sur laquelle personne, à notre sens, n'a suffisamment insisté :

L'injection d'A. C. T. H. fait apparaître une polynucléose neutrophile (sans lymphopénie ni éosinopénie) :

Chez des animaux surrénalectomisés (DOUGHERTY et WHITE).

Chez des Addisoniens (HILLS).

Admettre avec ces auteurs, avec ASCHENASY, que l'A. C. T. H. possède une action myélotrope directe, sans relai cortico-surrénal, ne suffit pas. Une conclusion plus précise s'impose : ce que nous utilisons sous le nom d'A. C. T. H. produit extractif, ne contient pas une seule stimuline hypophysaire. Cet extrait glandulaire contient :

de la corticotrophine, de l'A. C. T. H. au sens physiologique du terme,

et une *fraction myélo-stimulante* directement responsable de la polynucléose. Le délai d'apparition de cette polynucléose, le rajeunissement de la forme leucocytaire, l'accélération de la maturation granulocytaire dans la moëlle après injection d'A.

C. T. H. (ASCHKENASY), permettent en effet de rapporter cette polynucléose à une stimulation de la granulopoïèse médullaire et de la cytodibase.

Quel est le stimulant de la sécrétion de cette fraction myélotrope leucopoiétique ? Cette sécrétion semble étroitement liée à celle de la corticotrophine, puisque la décharge de ces deux hormones se fait simultanément dans la réaction d'alarme, et qu'elles se trouvent toutes deux dans l'A. C. T. H. extractif. On admet de plus en plus actuellement que la sécrétion de corticotrophine est contrôlée par le diencephale, par l'intermédiaire d'une hormone diencephalique arrivant à l'hypophyse par la circulation générale (nous ne pouvons nous étendre sur la démonstration de ce point. Les travaux de HUME et WITTENSTEIN, de SAYERS et coll., de HARRIS, etc... qui lui apportent des arguments de valeur sont largement cités dans l'article d'ASCHKENASY - 6 -). L'entrée en jeu de la sécrétion (ou du stimulus) diencephalique, serait lui-même dû à la décharge d'adrénaline qui constitue le premier phénomène de la réaction d'alarme.

Nous pensons que le même contrôle diencephalique régit le niveau de sécrétion de la fraction leucopoiétique. Le parallélisme des sécrétion de cette fraction et de la corticotrophine n'est pas le seul argument de cette opinion. Un argument d'importance nous est fourni par les différences du degré de la réponse leucocytaire obtenue par traumatisme nerveux expérimental, suivant le siège de ce traumatisme. Nous avons insisté sur ce fait dans notre chapitre A, et rappellerons ici les résultats de SHINOSAKI (1932) :

l'excitation électrique du tuber donne une élévation des G. B. de 300 à 500 % (avec évidemment polynucléose neutrophile). Ces chiffres de 300 à 500 % ne représentent que les moyennes des résultats de très nombreux examens.

Une excitation analogue d'autres régions du cerveau donne une réponse beaucoup moins intense (l'augmentation des G. B. dans le cas où elle fût maxima, atteignant seulement 240 %).

Dans les deux cas, les conditions opératoires sont les mêmes, rien ne permet de penser que le « stress » soit plus intense dans un cas que dans l'autre. Une seule explication peut être fournie : l'excitation électrique extra-tubérienne détermine une leucocytose par la stimulation indirecte (adréalinosecrétion) des formations diencephaliques contrôlant la sécrétion de la fraction leucopoiétique ante-hypophysaire. L'excitation tubérienne produit une polynucléose plus intense parce qu'elle excite directement ces mêmes formations diencephaliques.

La persistance d'une polynucléose (sans lymphopénie, ni éosinopénie) après injection d'A. C. T. H. chez l'animal surrénalectomisé, nous permet donc d'abandonner, au profit de l'interprétation que nous venons de proposer, les interprétations de la polynucléose figurant dans les travaux de DOUGHERTY et WHITE et de SAMUELS.

Les premiers attribuaient la polynucléose à une décharge de désoxycorticostérone (NORDENSON chez l'homme, NETTER et MATHE chez le rat n'ont d'ailleurs constaté aucune hyperleucocytose après injections de DOCA).

SAMUELS l'attribuait à une action stimulante sur la granulopoïèse des produits libérés par la lyse lymphocytaire. Or la lyse lymphocytaire, due à la sécrétion des cortico-stéroïdes, ne se produit pas chez l'animal surrénalectomisé.

Nous n'avons fait état, dans la discussion qui précède, que des modifications hématologiques consécutives à une seule injection d'A. C. T. H. ou de cortisone. Les résultats hématologiques d'injections répétées d'un de ces deux produits, expérimentalement ou en clinique, sont plus difficiles à interpréter. Si, en effet avec l'A. C. T. H., on obtient une polynucléose neutrophile attribuable à la fraction leucopoïétique injectée avec la corticotrophine, c'est aussi une polynucléose neutrophile qu'un traitement prolongé par la cortisone fait apparaître. L'effet sur les autres lignées leucocytaires est d'ailleurs tout aussi paradoxal : seule l'éosinopénie persiste après traitement prolongé par l'A. C. T. H. ou la cortisone, la lymphopénie par contre, constante après une injection unique, fait place à une lymphocytose après quelques jours d'A. C. T. H., disparaît après quelques jours de cortisone.

Nous n'avons d'ailleurs pas à rendre compte de ces faits. Nous n'étudions ici que des modifications leucocytaires transitoires, les conditions dans lesquelles elles apparaissent, conditions critiques et brèves ne peuvent aboutir qu'à une sécrétion transitoire d'Hormones Hypophysaire et Corticosurénale.

2) MODIFICATIONS ERYTHROCYTAIRES TRANSITOIRES.

La quasi constance des modifications leucocytaires dans les diverses circonstances susceptibles d'en déterminer l'apparition ne se retrouve pas pour les modifications érythrocytaires, inconstantes et toujours beaucoup moins accentuées.

Elles existent cependant et leur étude ne permet pas d'arriver avec certitude à une explication analogue à celle que nous donnons des modifications leucocytaires.

Les travaux de FLAKS et coll. p. 83) sont en faveur de l'existence d'une hormone érythropoïétique ante hypophysaire.

Cette hormone, si elle existe, n'est pas présente dans l'A. C. T. H. extractif. En effet :

une ou plusieurs injections d'A. C. T. H. ne modifient pas sensiblement le nombre des G.R. chez un sujet normal, et lorsqu'ils le font, c'est plutôt dans le sens d'une diminution légère, soit d'emblée (ASCHKENASY), soit après une très courte phase d'augmentation (DOUGHERTY et WHITE).

En clinique humaine, A. C. T. H. ou cortisone peuvent influencer l'érythropoïèse, mais inconstamment et seulement semble-t-il chez des sujets anémies par l'affection soumise au traitement hormonal (ASCHENASY). Nous avons déjà signalé qu'on pouvait aboutir à des signes de sursaturation hormonale sans modification d'une anémie préalable au traitement (JAGER).

de même on n'a jamais pu obtenir de polyglobulie expérimentale après injections massives d'A. C. T. H., alors que la fraction érythropoïétique de FLAKS permettait d'obtenir ce résultat.

L'A. C. T. H. est sans action sur l'anémie hypophysoprive (il ne fait apparaître qu'une crise réticulocytaire).

Il n'est pas impossible d'admettre cependant que la fraction érythropoïétique soit sécrétée lors de la réaction d'alarme, en même temps que la corticotrophine et la fraction leucopoïétique, mais d'une façon moins constante et moins massive que cette dernière.

Nous admettons donc que les variations globulaires transitoires étudiées dans ce travail, sont des *modifications associées* aux autres modifications biologiques de la réaction d'alarme, dépendant d'un mécanisme propre, associé lui aussi, aux diverses phases neuro-endocriniennes de cette réaction :

pour les modifications leucocytaires : sécrétion d'une fraction myélotrope leucopoïétique, contrôlée par le diencephale. Cette fraction existe dans le produit d'extraction qu'est l'A. C. T. H. ;

pour les modifications érythrocytaires, moins fréquentes, le même mécanisme intervient probablement, mais la sécrétion d'une fraction érythropoïétique sous contrôle diencephalique, n'est pas constamment liée à celle de la corticotrophine. Cette fraction n'est pas présente dans l'A. C. T. H. extractif.

B/ REGULATION NERVEUSE DE L'HEMATOPOIESE

Le but de ce travail est de prouver l'existence d'un contrôle spécifique assuré par le système nerveux sur l'hématopoïèse. Précisons que ce terme de spécifique ne signifie pas que le seul procédé de ce contrôle consiste en une action directe exercée par le système nerveux végétatif sur l'hématopoïèse ; d'autres mécanismes régulateurs, à point de départ diencephalique interviennent, mettent en jeu différents relais (dont l'essentiel est l'hypophyse). Le critère de leur spécificité, dans tous les cas, consiste en ce que l'effet hématopoïétique est le seul exercé.

Il existe en effet un contrôle non spécifique, résultat sur le territoire hématopoïétique de l'action régulatrice du couple diencephalo hypophysaire sur l'ensemble des grandes fonctions viscérales, contrôle non spécifique puisque les effets hématopoïétiques sont secondaires à des modifications biologiques plus générales.

Le plan de ce chapitre de synthèse sera le suivant :

- I — Modalités, voies centrifuges du contrôle spécifique de l'hématopoïèse par le diencephale.
- II — Régulation non spécifique. Place de la régulation nerveuse dans la régulation d'ensemble de l'hématopoïèse.
- III — Mise en jeu de la régulation nerveuse.
- IV — Centres hématopoïétiques.

Il sera suivi d'un dernier chapitre de physiopathologie.

I. — REGULATION SPECIFIQUE — MODALITES D'ACTION

L'action exercée par les centres nerveux sur la moëlle osseuse peut l'être de multiples façons. Les voies que l'on peut décrire actuellement sont :

- une voie nerveuse directe,
- des voies indirectes dans lesquelles divers relais viscéraux sont interposés.

1) *VOIE NERVEUSE DIRECTE.*

Son existence est infiniment probable. L'existence de fibres nerveuses végétatives dans la moëlle osseuse est connue depuis longtemps (DUVERNEY - 18e siècle).

Leur étude, reprise par LUSHKA (1850), KOLLIKER (1893), OTTOLENGHI (1902), GLASER (1923), MORIKAWA et INO (1938), permet de décrire deux types de réseau nerveux :

- 1) un réseau arrivant avec les vaisseaux composé de fibres volumineuses, myéliniques ou amyéliniques.
- 2) Un réseau de fibres indépendantes des vaisseaux, à terminaison libre.

On peut concevoir que ces fibres influencent l'activité médullaire par des modifications de la vaso-motricité, peut-être aussi par action directe sur la trophicité tissulaire.

Mais comme nous l'avons dit (Cft. p. 50), aucun des documents existant sur l'action médullaire du système végétatif périphérique n'est utilisable. Si nous croyons à la réalité de cette action, nous estimons que les preuves de son existence, ses caractères, sont tout entiers à établir.

2) VOIES INDIRECTES.

On doit décrire ici : a) une voie neurohépatique,
b) des voies neurohypophysaires.

a) Voie neurohépatique :

Il s'agit du circuit médullo-splanchno-hépatique mis en évidence par les travaux de BEER et de MUTO (p. 36). L'effecteur terminal en est une substance leucopoïétique (Neutrophilline de MUTO) sécrétée par le foie et stimulant la granulopoïèse médullaire.

Ces faits, fort importants, n'ont pas été vérifiés depuis leur publication. Ils mériteraient de l'être. Du plus vif intérêt également seraient l'isolement et l'identification de la substance sécrétée par le foie, si son existence est confirmée.

b) Voies neurohypophysaires :

Le Diencéphale peut agir sur l'hématopoïèse, par relai hypophysaire, de diverses façons :

sécrétion d'Hormones myélotropes,
contrôle des sécrétions gastriques (interne et externe),
contrôle de l'activité splénique.

Fractions myélotropes :

pour la lignée blanche,
sécrétion de la fraction myélotrope leucopoïétique
d'origine antehypophysaire dont nous admettons
l'individualité (§) ;

(§) Individualité biologique évidemment. Mais il serait du plus haut intérêt d'essayer d'isoler cette fraction qui serait un élément thérapeutique précieux.

pour la lignée rouge, sécrétion de la fraction érythropoïétique, antéhypophysaire également, dont les travaux de FLAKS-HIMMEL et ZLOTNIK font admettre l'existence.

Le mode d'action de cette hormone érythropoïétique paraît consister en l'orientation dans le sens érythropoïétique, orientation prioritaire, de l'anabolisme protidique (ASCHKENASY), et non comme l'admettaient OVERBEEK et QUERIDO en une modification de la durée de survie des érythrocytes du sang circulant.

Contrôle hypophysaire de la sécrétion gastrique :

Cette modalité d'action est moins certaine que l'existence des fractions myélotropes antehypophysaires. Elle peut cependant être envisagée pour plusieurs raisons :

DODDS, NOBLE et SMITH (1940) ont pu faire apparaître un ulcus et une polyglobulie, chez des animaux recevant en injection certaines préparations hypophysaires. Ils attribuent l'ulcus à un excès de sécrétion chlorydrique, la polyglobulie à une Hypersécrétion du principe de Castle.

Des constatations cliniques sont à rapprocher de ces faits expérimentaux :

SNAPPER en 1937 a rapporté 5 observations de malades présentant outre des signes d'Hypopituitarisme, une achylie gastrique, une myélose funiculaire, une anémie macrocytaire grave.

L'association ulcus-polyglobulie obtenue expérimentalement par DODDS, a été souvent signalée chez l'Homme. RAVAUULT et ses coll. sont récemment revenus sur cette question (82), à propos d'un cas personnel :

Homme de 53 ans, présentant une hépato-splénomégalie, une polyglobulie à 6.380.000, avec érythropoïèse médullaire très active (47,50 % d'éléments érythropoïétiques), une leucocytose (14.000 G. R.) avec polynucléose (80 %) et éosinophilie (5 %).

Un ulcère duodénal est diagnostiqué par la suite. Après gastro entérostomie, le nombre de G. R. retourne à la normale (5.500.000 20 jours après l'intervention, 4.991.000 trois mois après), l'érythropoïèse médullaire se régularise (33,5 % éléments rouges 20 jours après), la leucocytose disparaît (7.500 G. B. avec 76 % P. N. et 11 % d'éosinophiles).

RAVAULT rassemble 14 cas analogues publiés (11 ulcères duodénaux, 2 ulcères pyloriques, un cas avec double localisation duodénale et pylorique). Sur

ces 14 cas, la polyglobulie revêtait 9 fois l'aspect clinique de la maladie de VAQUEZ.

Il rappelle que le nombre des G. R. presque toujours normal dans l'ulcère gastrique, est très souvent un peu élevé dans l'ulcère duodénal. Il admet l'intervention d'un même facteur diencéphalo hypophysaire à l'origine des deux troubles.

Contrôle hypophysaire de la rate :

Il a été envisagé par différents auteurs comme un contrôle de son activité hémolytique. Nous avons signalé qu'OVERBEEK et QUERIDO considéraient l'anémie hypophysoprive comme liée à une diminution de l'hémolyse (par suppression de la sécrétion d'une hormone hémolytique ante-hypophysaire) Ils admettent en effet que le degré de l'hémolyse proportionne l'activité érythropoïétique médullaire. RUITINGA et COHEN, dans plusieurs travaux menés isolément ou en association avec QUERIDO (88) ont admis et précisé cette interprétation : l'Hormone hémolytique ante hypophysaire a pour fonction de stimuler la fonction hémolytique de la rate et peut être assimilée à l'Hormone « liénotrope » décrite par PERLA (1936 : fraction ante-hypophysaire supprimant la réticulocytopénie et l'atrophie splénique des rats hypophysectomisés).

Nous avons dit que cette conception pathogénique de l'anémie et de la réticulocytopénie hypophysoprives avait été abandonnée, aucun argument d'une diminution de l'hémolyse n'ayant pu être fourni, au profit d'interprétations plus satisfaisantes. Mais il est possible qu'un contrôle de l'activité splénique intervienne dans un sens différent.

L'interprétation personnelle que nous en proposons n'est qu'une hypothèse de travail, mais nous semble susceptible d'éclairer un des aspects de la régulation nerveuse de l'hématopoïèse.

Nous avons insisté, à plusieurs reprises, sur les troubles, par excès ou par défaut, de la libération des éléments médullaires dans le sang.

Quoique le mécanisme intime de la cytodibase soit à peu près entièrement inconnu, on peut admettre qu'elle représente un des facteurs essentiels contribuant à maintenir la constance numérique et qualitative des éléments figurés du sang. Les étapes précédentes de l'hématopoïèse sont soumises elles-mêmes à une régulation, mais on conçoit mal que cette régulation, s'exerçant sur un processus qui est essentiellement un processus de prolifération cellulaire, permette une adaptation aussi rapide et précise dans toutes les circonstances. Les qualités de cette adaptation doivent faire considérer le ralentissement ou l'accé-

lération de la livraison au sang des éléments médullaires comme l'intermédiaire indispensable entre les modifications parallèles, mais plus lentes, de la cytopoïèse et l'état du sang périphérique.

Or le seul organe dont on soupçonne actuellement l'action sur cette ultime étape de l'hématopoïèse est la rate. Notre hypothèse est qu'à l'état normal, cette fonction de la rate est contrôlée par l'hypophyse (sans qu'il soit nécessaire d'attribuer ce contrôle à des fractions particulières de la sécrétion hypophysaire ; il est possible que les fractions myélotropes agissent en même temps sur la prolifération et la maturation des éléments médullaires et, par relai splénique, sur la cytodiabase).

Nous ne pouvons développer ici cette conception, ce qui nécessiterait une trop longue discussion, étayée par des faits encore insuffisamment prouvés.

II. — REGULATION NON SPECIFIQUE

PLACE DE LA REGULATION NERVEUSE DANS LA REGULATION D'ENSEMBLE DE L'HEMATOPOIESE

Nous considérons comme un des facteurs de cette régulation non spécifique l'action hémolytique (non certaine) des Hormones post hypophysaires (Cft p. 83).

Mais, pour son essentiel, elle est représentée par le contrôle nerveux, ou neuro hypophysaire, exercé sur les différentes sécrétions endocriniennes, sur la circulation, la respiration, la digestion, etc... Il n'est pas de fonction viscérale avec laquelle l'Hématopoïèse n'ait partie liée, la régulation de chacune d'elle a donc une incidence indirecte, mais certainement considérable, sur l'activité médullaire.

L'association de ces deux types de régulation nerveuse, spécifique et non spécifique, avec les multiples mécanismes mis en jeu simultanément ou successivement par l'un et l'autre, nous semble pouvoir expliquer l'extraordinaire précision de la fonction hématopoïétique.

Nous pouvons en effet schématiser l'ensemble de cette régulation en y distinguant la participation respective des facteurs spécifiques et non spécifiques, et en distinguant également l'étape du processus hématopoïétique sur lequel elle s'exerce.

1) *ETAPE MESENCHYMATEUSE.*

C'est la prolifération du tissu conjonctif indifférencié dont une partie subira la différenciation hématopoïétique.

Intervention (non certaine) d'un facteur non spécifique : Le « Restopic Factor » de WELSTZER-LIGETI et WIESNER (1938) :

ce facteur est constitué par une fraction de la sécrétion antéhypophysaire avec laquelle ces auteurs auraient obtenu une stimulation du système réticulo-endothélial.

2) DIFFERENCIATION ET MATURATION.

Elles sont le fait pour les deux lignées de transformations métaboliques : protéines

Fer pour les G. R.

et dépendent de la présence de facteurs catalytiques, essentiellement le principe antipernicieux nécessaire à la maturation des deux lignées et semblant responsable de la plus ou moins grande extension du territoire actif de la moëlle aux dépens ou au profit du territoire de la moëlle graisseuse.

Facteurs non spécifiques :

La Thyroïde, les glandes génitales, les surrénales influencent le métabolisme protidique et probablement le métabolisme du fer.

Le métabolisme du principe antipernicieux dépend de l'apport du principe extrinsèque, de son absorption, du stockage hépatique.

La sécrétion externe gastrique influe sur l'absorption du fer.

Facteurs spécifiques :

L'Hormone érythro-poïétique ante-hypophysaire oriente le métabolisme protidique dans le sens érythro-poïétique, accordant à cette orientation un caractère prioritaire.

L'Hormone leucopoïétique ante-hypophysaire contrôle, peut-être de la même façon, la production des éléments granuleux.

L'Hypophyse contrôle la sécrétion gastrique du principe de CASTLE et assure ainsi la synthèse définitive du principe antipernicieux (non certain).

3) CYTODIABASE.

Facteur spécifique : contrôle hypophysaire de l'activité splénique (non certain).

III. — MISE EN JEU DE LA REGULATION NERVEUSE

1) DANS L'ADAPTATION DE L'HEMATOPOIESE:

L'intervention du contrôle nerveux rend compte de la constance des variations globulaires rencontrées dans toutes les circonstances auxquelles l'organisme doit s'adapter. Nous ne

pouvons ici faire la liste de toutes ces circonstances : expérimentales ou cliniques, ce sont les différentes conditions responsables des modifications globulaires transitoires citées dans ce travail. L'adaptation hématopoïétique n'y est pas isolée, toutes les fonctions viscérales sont également influencées, grâce à l'intervention de leur contrôle diencéphalique ou diencéphalo-hypophysaire.

Nous rappèlerons cependant que le système nerveux et ses différents relais sont responsables de l'Hyperleucocytose bactérienne.

Il est tentant à ce propos d'attribuer la leucopénie et la leucopénie de la fièvre typhoïde au tropisme diencéphalique de cette affection. Les signes d'inhibition de certains centres végétatifs y sont fréquents, même dans les formes les plus banales; une inhibition des formations responsables de l'hyperleucocytose bactérienne habituelle nous paraît très probable.

Tous les mécanismes du contrôle spécifique et non spécifique sont-ils également mis en jeu ?

Dans les conditions expérimentales, nécessitant une adaptation très brève, on peut invoquer l'intervention :

De la voie neuro-médullo-splanchno-hépatique, avec sécrétion de « Neutrophilline ».

Des relais neurohypophysaires avec sécrétion des fractions myélotropes (la fraction érythropoïétique étant sécrétée de façon moins constante et moins massive que la fraction leucopoïétique).

Du relai neuro-hypophyso-splénique dont l'action stimulante sur la cytodibase n'est peut-être qu'une action associée du précédant.

Il est possible que dans ces conditions, ces seuls facteurs interviennent. Mais lorsqu'une adaptation plus durable est exigée de l'organisme, dans les maladies infectieuses en particulier, il est probable que l'ensemble des mécanismes spécifiques et non spécifiques intervient.

2) DANS LES LÉSIONS DIENCEPHALIQUES OU PARADIENCEPHALIQUES.

C'est le cas pour toutes les constatations cliniques rapportées dans ce travail. Nous avons insisté déjà sur la prééminence du rôle du diencéphale dans l'apparition des modifications globulaires, même lorsqu'existe une atteinte hypophysaire apparemment pure.

Il est difficile de faire la part exacte de l'un ou de l'autre des différents mécanismes régulateurs décrits. Il semble en tous cas que comme dans toute la pathologie nerveuse, deux processus physiopathologiques puissent intervenir : l'irritation et la destruction (ou l'inhibition).

Le premier, déterminant des modifications globulaires dans le sens d'un accroissement, est le plus fréquent. Les facteurs qui peuvent en être la cause sont en effet innombrables ; toutes les affections pouvant retentir directement ou indirectement sur le diencéphale sont à retenir. La plus grande rareté du second et des modifications globulaires inverses qu'il détermine, tient à ce qu'il ne peut être lié qu'à une affection ou à une lésion expérimentale exactement localisées. Dans certains cas, on peut voir se succéder ces deux processus, irritation, puis destruction.

3) *DANS LA REGULATION PHYSIOLOGIQUE DE L'HEMATOPOIESE.*

Le processus d'adaptation hématopoïétique que nous venons de décrire ne se différencie que par son degré de la régulation physiologique à l'état normal. La Biologie ignore le statisme ; l'homéostasie de l'organisme est le résultat d'une adaptation perpétuelle aux innombrables variations du milieu ambiant, de l'apport alimentaire, aux modifications cycliques imposées au milieu intérieur par l'intermittence de certaines fonctions viscérales ou végétatives, la digestion, le sommeil par exemple.

Les mêmes mécanismes régulateurs de l'hématopoïèse interviennent donc dans sa régulation « basale ». De même que l'A. C. T. H. est sécrété continuellement, et seulement de façon intensifiée lorsque l'équilibre organique est compromis, de même doit-on admettre que les fractions myélotropes antéhypophysaires sont sécrétées en permanence, avec hypersécrétion éventuelle dans des conditions critiques.

Il est impossible pour l'instant de préciser l'importance respective des différents mécanismes décrits. Nous ne pouvons pas davantage préciser la nature des agents qui, à l'état normal, stimulent ou inhibent les formations réglant ces différents mécanismes.

On peut trouver un reflet de cette action complexe exercée par le diencéphale sur l'hématopoïèse dans l'évolution de la composition des éléments figurés du sang en fonction de l'âge. On sait que chez le nouveau-né et l'enfant, le nombre des leucocytes est plus élevé que chez l'adulte, la formule étant caractérisée par une forte lymphocytose et une neutropénie. Ces particularités s'estompent graduellement jusque vers l'âge de 6 ans où la formule et la numération deviennent comparables à ce qu'elles sont chez l'adulte. Or le contrôle végétatif de l'ensemble de l'organisme n'existe pas, ou très imparfaitement

chez le nouveau-né et l'enfant (d'où leurs réactions pathologiques si différentes de celles de l'adulte). Nous n'hésitons pas à attribuer cette évolution ontogénique de l'Hémogramme à la lenteur du développement des centres végétatifs.

(Il serait intéressant de faire une étude comparée des variations de la composition du sang, dans l'échelle phylogénique). Nous verrons également, dans l'exposé de nos observations personnelles, que les modifications leucocytaires au cours d'affections du système nerveux central chez l'enfant, sont assez particulières.

IV. — SIEGE ET NATURE DES CENTRES

Beaucoup d'auteurs considèrent le diencéphale comme un centre important de la régulation hématopoïétique, sans préciser l'unicité ou la pluralité et le siège des formations en question (Cft p. 105). D'autres ont tenté cette discrimination et décrit des centres particuliers nettement localisés. Nous exposerons leurs résultats, puis soumettrons la conception que nous adoptons.

1) CENTRES DECRITS.

La distinction en centres leucopoïétiques et centres érythropoïétiques est admise par tous. Les uns spécifiant cette dualité, d'autres décrivant des centres influençant exclusivement la formation de l'une ou l'autre des deux lignées :

centre régulateur de la leucopoïèse : SAKURAI ;

centres régulateurs de l'érythropoïèse : SCHULHOF et
MATHIES, DENECKE, RICCITELLI, CASTEX, SCHIFF,
etc...

Localisations.

Centres érythropoïétiques :

SALUS, DENECKE : au voisinage de la substantia nigra.

RICCITELLI : centre principal au niveau du plancher
du 3^{me} ventricule,

centre servant de relai au niveau du 4^{me} ventricule.

Centres leucopoïétiques :

SAKURAI : au niveau du noyau para-ventriculaire (sa destruction donnant une leucopénie, son excitation par lésion de voisinage une leucocytose).

WESPI : région hypothalamique.

Centres particuliers :

GINZBERG et HEILMEYER : centre régulateur des réticulocytes dans la paroi du 3^{me} ventricule.

Centre des peroxydases dans la région des noyaux oculo-moteurs (admis par certains des auteurs ayant décrit le sang strié).

Des centres secondaires analogues à celui décrit par RICCITELLI pour l'érythropoïèse, ont été admis par FOA et ROIZIN pour l'ensemble de la régulation hématopoïétique ; ils siègeraient dans le thalamus, l'hypothalamus, les corps striés, les pédoncules cérébraux et au voisinage de l'aqueduc de SYLVIVS.

Nature des centres.

Tous les faits que nous avons rapportés permettent de leur reconnaître une action stimulante, leur excitation, leur inhibition, leur destruction pouvant rendre compte de l'ensemble des modifications globulaires constatées.

Rien ne permet cependant d'affirmer qu'il n'existe pas de formations à action inhibitrice.

2) CONCEPTION PERSONNELLE.

On peut admettre l'autonomie des deux régulations, érythropoïétique et leucopoïétique. La clinique et l'expérimentation apportent la preuve qu'une perturbation centrale peut concerner une des deux lignées à l'exclusion de l'autre.

On ne doit admettre qu'avec des réserves l'existence et la localisation des différents « centres » proposés. Les arguments de leur existence sont fondés sur le lien existant entre telle lésion et telle modification globulaire. Mais « localisation de lésion ne signifie pas localisation de fonction », surtout quand les modifications constatées sont attribuables, comme c'est le cas le plus fréquent, à une stimulation de la fonction, rien ne permettant d'affirmer alors que cette stimulation porte sur un centre et non sur ses voies centrifuges. Les seuls faits de valeur sont ceux qui font état de modifications liées à une destruction très localisée (SAKURAI pour le noyau para-ventriculaire par exemple).

On ne peut admettre l'existence de centres secondaires. Ici encore les faits rapportés doivent être interprétés comme résultant d'une action sur les voies centrifuges. Certains des mécanismes de la régulation nerveuse de l'hématopoïèse ont pour voie une voie nerveuse (neuro-médullo-splanchnique, neuro-médullo-sympathique) ; les localisations proposées pour ces centres secondaires prouvent que ces voies centrifuges sont groupées, comme les autres voies de l'ensemble de la régulation végétative, dans la substance périependymaire.

Comment alors concevoir le rôle du diencéphale ?

La multiplicité des modalités de son action, modalités spécifiques et non spécifiques, s'exerçant presque toutes, en dehors de l'action nerveuse directe, par des relais, permet de concevoir que le rôle du diencephale réside essentiellement dans la coordination de ces multiples facteurs de régulation de l'hématopoïèse.

Comme l'ont souligné ROUSSY et MOSINGER, le diencephale joue avant tout un rôle corrélatif. Sur le point particulier de la régulation hématopoïétique, nous adoptons entièrement cette attitude ; c'est également celle de ROSENOW (86) qui cite à son propos cette phrase de HESS : « L'Hypothalamus n'est pas une somme de centres qui influencent chaque fonction positivement ou négativement ; son rôle est dans la coordination des centres inférieurs ».

Si l'on veut bien songer que l'extraordinaire précision du processus hématopoïétique ne peut être obtenue qu'au prix d'un parfait équilibre entre les différents facteurs qui l'influencent, on admettra qu'en attribuant au diencephale la responsabilité de cet équilibre, on lui reconnaît une autre importance qu'en y localisant abusivement des centres particuliers et autonomes.

C/ PHYSIOPATHOLOGIE

Faire du diencéphale la pièce maîtresse de la régulation de l'hématopoïèse, c'est prévoir son rôle déterminant dans certaines hémopathies. Nous n'envisageons plus ici les modifications globulaires, même durables, liées à une lésion nerveuse certaine, mais bien l'origine diencéphalique de certaines hémopathies en apparence primitives. Ce chapitre de la pathologie sanguine est encore bien mal connu.

I. — POLYGLOBULIES

C'est à CASTEX (1928-29) que l'on doit la première hypothèse émise sur l'origine centrale de ces affections, à propos de la polycythémie hypertonique de GEISBOCK.

CASTEX ayant remarqué l'association fréquente aux signes cardinaux de cette maladie, de signes d'origine diencéphalique (obésité, maigreur, polyurie, troubles de la stature, etc...) pensa qu'une même lésion était la cause de tous les signes.

Un cas publié par DECOURT (1937) (21) est un exemple de cette intrication symptomatique :

maladie de GEISBOCK chez un homme de 63 ans, présentant un aspect acromégaloïde et une selle turcique volumineuse.

G. R. = 9.200.000

G. B. = 18.000 (P. N = 84 % — P. E. = 2,5 %).

Cette conception pathogénique, réservée d'abord à la seule maladie de GEISBOCK fut par la suite progressivement étendue.

CASTEX, GUNTHER admirent l'origine diencéphalique de tous les cas de polyglobulie, quel que soit leur type clinique, accompagnés d'un syndrome endocrinien.

LHERMITTE (65) envisagea également l'origine centrale de diverses érythrémiés, discutant, lorsqu'elles s'accompagnent de signes de lésions nerveuses, la part à faire aux lésions causes d'une polycythémie et à celles qui en sont la conséquence (mais susceptibles d'aggraver la polyglobulie préexistante).

La même conception fut reprise par SCHIFF et coll. (91), par SALMON (1933) à propos d'un certain nombre

de cas de polycythémie avec lésions hypophysaires, et par GUILLAIN, LEHELLE et GARCIN. Ces derniers ont publié 5 cas de polyglobulie avec signes diencephalo-hypophysaires, que nous avons cités, mais admettent que la polyglobulie peut être le seul signe d'une lésion diencephalique purement histologique.

HAYNAL enfin (1949) (45) attribue cette origine diencephalo hypophysaire à la maladie de VAQUEZ, en raison d'arguments biologiques (dont nous reconnaissons avec ASCHKENASY le peu de spécificité).

Un argument de l'origine centrale de polyglobulies réside pour MOEHLIG et BATES (70) dans l'existence de formes familiales. En dehors des observations de DOLL et ROTHSCHILD (2 polycythémies sur les 4 enfants d'une famille, avec chorée de HUNTINGTON, p. 75), ils relèvent dans la littérature les observations de BAUER, LANCRE, MOEWET, GUTZEIT (1922 : 2 sœurs), ENGELKING (1920 : 11 cas de maladies de VAQUEZ dans 3 générations d'une même famille).

Un autre fait doit être encore signalé, servant moins d'ailleurs d'argument à l'origine centrale des polycythémies qu'à la régulation nerveuse de l'érythropoïèse : c'est l'action sur le chiffre des G. R. de la radiothérapie hypophysaire ou d'une intervention intra-crânienne, chez les polyglobuliques.

PETRESCU et OLARU (80) rapportent 6 cas de polyglobulie améliorée par radiothérapie hypophysaire.

Le malade de DECOURT (maladie de GEISBOCK) fut cependant aggravé par radiothérapie infundibulo-hypophysaire, le nombre des G. R. passant de 9.200.000 à 10.840.000. Il est possible qu'une question de dose explique l'opposition de ces résultats.

DREW et GRANT (1945) (32) ont rapporté un cas de polyglobulie (7.350.000) avec hématome sous-dural (qu'ils considèrent comme une conséquence de l'hémopathie). Après intervention pour l'hématome, le chiffre des G. R. resta pendant 5 mois normal, puis remonta.

Ces auteurs constatèrent le même phénomène dans un cas de polycythémie cryptogénétique : la survenue d'un oedème papillaire et d'un début d'atrophie optique fit intervenir pour sauver la vue. Le chiffre des G. R. (8.800.000 avant l'intervention) resta aux environs de la normale pendant 8 mois.

II. — ANEMIES

Le rôle de lésions diencephaliques ou para-diencephaliques, dans la genèse ou dans l'aggravation de certaines anémies, a été beaucoup moins souvent envisagé que dans les polyglobulies. Il l'a été à propos de lésions rencontrées chez les Biermériens par PAVIOT et DECHAUME (1933) (78). Ces auteurs rapprochent leurs constatations personnelles (constatations à l'autopsie d'un Biermérien de lésions bilatérales des globus pallidus, au voisinage de la région infundibulo-tubérienne), de celles de LHERMITTE-WORMS et AJURRIAGUERRA (66), (atteinte bilatérale du globus pallidus — hémorragies dans la région infundibulo-tubérienne, particulièrement au niveau du noyau para-ventriculaire), et se demandent si ces lésions ne sont pas responsables d'une aggravation de l'anémie et peut-être de l'anémie elle-même.

III. — LEUCEMIES

L'Hypothèse d'une origine centrale des leucémies a été formulée par ROSENOW (1928) en raison de ses constatations, dans deux cas de leucémie lymphoïde chronique, de lésions macroscopiques des corps striés et des régions voisines, en raison également de ses travaux expérimentaux (hyperleucocytose par lésion de ces mêmes régions).

S'en tenir à l'existence de lésions, ne permet pas d'adopter sans réserves l'opinion de ROSENOW. Si en effet elles sont retrouvées fréquemment (DIAMOND - 1934) (14 cas de leucémie avec lésions encéphaliques variées), elles sont cependant inconstantes (HOPPE - 1940 : aucune lésion des corps striés ou de l'hypothalamus à l'examen minutieux du cerveau de 2 malades atteints de leucémie lymphoïde), et peuvent, lorsqu'elles existent, être considérées comme une conséquence de la leucémie.

STUHL et ses coll. (92) ont néanmoins rapporté un cas de leucémie myéloïde dans lequel cette interprétation « lésionnelle » peut être discutée :

Leucémie myéloïde survenue chez un homme de 27 ans, 4 ans après intervention pour arachnoïdite opto-chiasmatique certainement très ancienne (sujet débile, déséquilibré, interné à plusieurs reprises pour troubles du comportement, présentant de petits signes Parkinsoniens).

Les auteurs se demandent s'il faut voir là une coïncidence, ou si on peut attribuer la leucémie à une perturbation lors de l'intervention, de centres régulateurs diencephalo-hypophysaires déjà lésés par l'arachnoïdite.

Dans ce cas, STHUL et ses coll. incriminent donc plus un trouble fonctionnel, que la lésion elle-même. Sous cet aspect, l'origine centrale des leucémies est beaucoup plus admissible et ne se heurte pas à la négativité possible des constatations anatomiques.

Ici encore CASTEX peut être considéré comme un précurseur : un de ses articles (15) contient la phrase suivante :

« Il n'est pas défendu de supposer que les centres végétatifs cérébraux, régulateurs de la morphologie du sang, sont responsables pour une grande part de certaines leucopénies et leucocytoses, de leucémies. »

Dès 1929, il avait publié un cas de leucémie myéloïde chez un acromégale.

NAEGELI avait admis la possibilité de relations entre les glandes endocrines et les leucémies. Cette hypothèse appuyée par un certain nombre de travaux récents, suppose l'existence d'un déséquilibre endocrinien complexe que l'on peut considérer comme une disparition du synchronisme d'action des différents facteurs de régulation de la leucopoïèse, synchronisme assuré par le diencéphale.

Nos maîtres le professeur J. OLMER et le docteur E. GASCARD ont récemment publié une importante étude sur cette question (§). Leurs conclusions, intégrant les leucémies dans le cadre des maladies de l'adaptation, constituent un appui solide à la conception que nous venons d'exposer.

IV — HYPOPLASIES ET APLASIES MEDULLAIRES

Le meilleur exemple d'hypoplasie médullaire neurogène est fourni par le syndrome de FANCONI (§§) :

Il s'agit d'une affection souvent familiale, parfois sporadique apparaissant le plus souvent dès le plus jeune âge, parfois chez l'adulte (2 frères dans la publication de ROHR) associant :

Des troubles endocriniens et des malformations organiques : ectopie testiculaire avec ou sans atrophie, microcéphalie, strabisme, nanisme, obésité, pigmentation tégumentaire, hyperglycémie, parfois glycosurie.

(§) Essai d'interprétation des leucoses aiguës. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1951, n° 94.

(§§) Références sur le syndrome de FANCONI :

P. Emile WEILL. Bull. et mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1938, p. 275.

LEIBOVICI-LÉONARD. Thèse Méd. Paris 1939, n° 1393.

P. Emile WEILL. *Le Sang*, 1938, n° 4.

K. ROHR : *Blood*, 1949, n° 2, pp. 130-141.

Une anémie, une leuconéutropénie.

Une hypoplasie globale de la moëlle osseuse.

Cette affection est en général fatale. On connaît un seul cas de guérison, celui d'un enfant observé par P. EMILE WEILL : un traitement par les extraits thymique, thyroïdien, et les hormones mâles, permit l'apparition de la puberté et une régression de tous les signes (héмато-médullaires en particulier).

Une origine diencéphalique est également à envisager dans les observations suivantes d'aplasie médullaire mortelle après traitement convulsivant.

EUZIERE et ses coll. en ont rapporté un cas (34) (§) :
aplasie médullaire un mois après traitement par
électrochoc d'un syndrome dépressif chronique
chez un homme de 41 ans.

EPSTEIN : aplasie médullaire mortelle au cours d'un
traitement convulsivant par le métrazol.

Nous ne tirons aucune conclusion de ces faits.

Leur valeur est singulièrement accrue par leur confrontation avec les documents cliniques et expérimentaux groupés dans ce travail.

Le rôle que nous accordons au diencéphale dans la régulation de l'hématopoïèse peut faire prévoir que le chapitre des syndromes hémato-neuraux prendra une grande extension.

(§) EUZIERE et ses coll. ont également publié un cas d'aplasie médullaire mortelle terminant l'évolution d'une anorexie mentale chez une femme de 60 ans (35).

OBSERVATIONS PERSONNELLES

EXPOSÉ ANALYTIQUE

*(Tous nos myélogrammes sont
groupés en 13 tableaux figurant
à la fin de ce travail).*

A/ TUMEURS CEREBRALES : NEOPLASIES, ANGIOMES

OBS. 1. — BOU... Nicole, 5 ans 1/2: GLIOBLASTOME CEREBELLEUX, Syndrome d'H. I. C. très accentué évoluant depuis 3 semaines ; vomissements répétés, céphalées intenses, etc...

Radio : impressions digitales, disjonction des sutures.

F. O. : œdème papillaire bilatéral.

N. F. 14-3-51 (avant intervention).

G. R.	: 4.240.000
G. B.	: 8.800
P. N.	: 72
P. E.	: 0,5
L.	: 26
M.	: 1,5

Conclusions :

Sang normal.

OBS. 2. — CARA... Marie, 23 ans : ANGIOGLIOME CEREBELLEUX (Siégeant au contact de l'angle latéral G. du 4^e ventricule et du pédoncule cérébelleux moyen.)

Evolution progressive depuis deux mois d'un syndrome d'H. I. C., douleurs et raideurs de la nuque, diplopie (paralysie de la convergence), démarche précautionneuse. Pas d'autre signe neurologique.

F. O. : Oedème des bords papillaires puis stase bilatérale avec hémorragie.

10-5-51 : Ventriculographie : hydrocéphalie tri-ventriculaire. Ouverture de la lame susoptique suivie pendant 15 jours d'un léger état fébrile.

25-5-51 : Exérèse de la tumeur (perfusion de sang : 750 cc.). Infection passagère du L. C. R. : 12 jours d'hyperthermie.

N. F.	25-4	25-5	28-5
G. R.	4.200.000	4.240.000	4.080.000
G. B.	7.400	6.400	15.600
P. N.	73	70	81
P. E.	1	0,5	1
L.	22,5	27,5	16
M.	3,5	2	2

Conclusions :

Sang normal.

Moëlle : (tableau I) ; légère plasmocytose.

OBS. 3. — CAST... Pauline, 22 ans : TUMEUR (ou atteinte infectieuse) de la région de la calotte pédonculaire et du corps genouillé G.

Apparition depuis deux ans d'un syndrome associant : myoclonies, type petit mal ; céphalées frontales G. Nystagmus ; ptosis bilatéral prédominant à G. ; parésie du droit interne G. ; hypo-acousie G. ; hémiparésie gauche avec Babinski intermittent.

F. O. : normaux. Ventriculographie normale (le 26-1-51). E. E. G. signes de lésion de la tige cérébrale. Très bon état général. Pas de

fièvre. Pendant son séjour de deux mois : 5 formules et énumérations ont été normales. 2 myélogrammes ont été normaux (tableau I).

Conclusions : Aucune modification hématomédullaire.

OBS. 4. — FRA... Marie, 64 ans. : METASTASE CEREBRALE (avec poussée œdémateuse) d'un cancer du sein traité depuis 6 ans (R. X. et Androgènes).

Evolution progressive depuis 3 mois d'un syndrome d'H. I. C. devenu très accusé : vomissements, vertiges, troubles de la vue, céphalées intenses, gros amaigrissement.

F. O. : normaux. E. E. G. : signes de souffrance des formations basilaires. Amélioration rapide et durable par le sulfate de magnésie intra-veineux.

N. F.	26-1	9-2
G. R.	4.180.000	3.880.000
G. B.	9.800	8.000
P. N.	71	61
P. E.	3	2
L.	21	33,5
M.	5	3,5
	Signes d'H. I.C.	Disparition de tous les signes

Conclusions :

Sang : hyperleucocytose légère accompagnant un syndrome d'H. I. C. disparue avec lui.

Moëlle : pendant la période d'H. I. C. hyperplasie granulopoïétique et plasmocytose.

OBS. 5. — KOD..., 52 ans : GLIOBLASTOME TEMPORAL DROIT.

Depuis 1 an : crise Bravais-Jacksoniennes espacées. Ralentissement psychique. Apparition depuis quelques jours d'un semi-coma, d'une incontinence d'urine, d'une hémiparésie gauche.

F. O. : stase bilatérale. E. E. G. : lésion fronto-temporale droite réagissant sur les formations de la base.

15-2-51 : Ventriculographie ; Exérèse de la tumeur. 4 jours d'hyperthermie modérée.

N. F.	12-2	20-2
G. R.	4.820.000	3.600.000
G. B.	13.000	7.600
P. N.	81	77,5
P. E.	0	1,5
L.	14,5	28
M.	4,5	3

Conclusions :

Hyperleucocytose avec polynucléose disparue après l'intervention (malgré une courte phase d'hyperthermie).

OBS. 6 : LOR... Raymond, 25 ans : TUMEUR DE LA FOSSE POSTERIEURE (?)

Syndrome d'H. I. C. très intense (céphalées violentes, vertiges, crise de raideur de la nuque), apparu depuis 3 ans de façon intermittente, très accentué depuis 15 jours.

F. O. : stase éclatée. Aucun signe neurologique net. Etat général conservé. Pas de N. F.

Conclusions :

Moëlle : (tableau I) : très forte réaction érythroblastique médullaire avec accélération de la maturation nucléaire.

OBS. 7 : MON... Emile, 59 ans : METASTASES CEREBRALES multiples d'un cancer pulmonaire opéré.

Syndrome d'H. I. C. à évolution rapide : céphalées, vomissements, obnubilation.

F. O. : stase très accentuée. Hémiplegie G. et Parésie du membre inférieur D.

14-5-51 : Intervention : œdème cérébral considérable. Ablation d'une métastase corticale - décompressive. Décédé trois jours après (ascension thermique progressive).

Autopsie : métastases inombrables dont certaines hémorragiques.

N. F.	5-4	26-4
G. R.	4.000.000	4.240.000
G. B.	8.000	14.800
P. N.	86	84
P. E.	1,5	0,5
P. B.	1	
L.	8	13
M.	3,5	2,5
	Apyrétique avant intervention	Fébrile mais sans signe d'infection générale ou locale 2 jours après.

Conclusions :

Hypertension intra-cranienne : polynucléose.

OBS. 8 : MOR... Germaine, 38 ans : OLIGODENDRODLASTOME pré-frontal parasagittal G.

Début : en octobre 1942, crises épileptiques généralisées espacées, quelques crises Jacksoniennes D., céphalées occipitales. Installation progressive de signes neurologiques : hémiparésie D., troubles de la parole, diplopie (certains de ces signes ayant régressé).

Aggravation depuis octobre 1950 : céphalées violentes permanentes, troubles de la conscience, crises d'Opisthotonos, aggravation des signes neurologiques.

F. O. : Stase bilatérale prédominant à droite avec hémorragies.

26-1-51 : Intervention : exérèse, ; perfusion de sang (1 litre 750), élévation thermique légère pendant 7 jours. Suites favorables.

N. F.	1-12-50	23-1-51	2-2-51
G. R.	4.100.000	4.220.000	3.720.000
G. B.	8.200	5.600	9.800
P. N.	81	65,5	72,5
P. E.		0,5	4
P. B.			0,5
L.	15	28,5	18,5
M.	4	5,5	4,5
		Avant intervention	8 jours après apyrétique

N. F.	17-2-51	20-2-51
G. R.	3.960.000	3.960.000
G. B.	6.000	4.000
P. N.	58,5	50
P. E.	5	1
L.	31,5	41
M.	5	8

Apyrétique.

Conclusions :

Sang : H. I. C. : polynucléose sans grande hyperleucocytose le (1-12-50). Après l'intervention : leucopénie et neutropénie (la malade a reçu 0,30 de gardénal par jour du 21-1-51 au 24-2-51).

Moëlle : (tableau II) : très forte réaction érythroblastique avant l'intervention.

OBS. 9 : RAY... Pascal, 13 ans : GLIOBLASTOME FRONTAL DROIT.

Apparition depuis 20 jours d'un syndrome accentué d'H. I. C., vomissements, céphalées, diplopie. L'état général est encore bon. F. O. : stase éclatée. Léger déficit pyramidal G. (membre supérieur seulement). Radio. : empreintes digitales. E. E. G. : souffrance sous-corticale de la région frontale D.

25-1-51 : Ventriculographie. Intervention : exérèse, élévation thermique pendant 2 jours (38° 5). Suites opératoires simples.

N. F.	26-1-51	2-2-51	6-2-51	10-2-51
G. R.	3.980.000	4.040.000	3.250.000	4.280.000
G. B.	4.600	5.600	5.600	4.600
P. N.	47	45,5	35	52
P. E.	1	2,5	1	2
P. D.	0,5			
L.	48	48,5	64	42,5
M.	3,5	3,5		3,5
	Avant	8 jours		
	intervention	après		

Conclusions :

Sang : leuconeutropénie persistante, lymphocytose.

Moëlle : (tableau 2).

24-1-51 : en pleine phase d'H. I. C. réaction histiomonocytaire légère et réaction normoblastique.

10-2-52 : réaction histio-monocytaire très importante.

OBS. 10 : ANS... Rachel, 17 ans : ANGIOME FRONTO-PARIETAL DROIT (très volumineux).

Crise Bravais Jacksoniennes G. depuis l'âge de 16 ans : Monoplégie légère du membre supérieur gauche. F. O. : normaux.

23-2-51 : encéphalographie.

N. F.	23-2-51	26-2-51
G. R.	4.160.000	3.980.000
G. B.	7.800	4.000
P. N.	65	65
P. E.	3	1
L.	26	31

M. 6 3
0,20 de gardénal 3 jours après
par jour depuis encéphalo.
10 mois

Conclusions :

Pas de modification leucocytaire avant encéphalographie.

OBS. 11 : LE G... Jean, 49 ans : ANGIOME TEMPORAL DROIT.

Crises épileptiques psychomotrices avec aura temporale depuis l'âge de 20 ans. Hémorragie méningée à 40 ans. Troubles psychiques de type hypomaniaque depuis l'âge de 44 ans. Angéiographie : angiome.

18-2-50 : ligature carotide primitive D.

15-12-50 : intervention directe sur l'angiome.

N. F.	13-2-50	9-5-50	30-11-50	17-1-51
G. R.	3.400.000	4.000.000	4.160.000	4.080.000
G. B.	6.000	4.400	8.000	26.400
P. N.	60	55	73	84
P. E.	1	5	3	1
L.	28	29	18,5	10
M.	11	9	5,5	5
	Gardénal	Gardénal + Sédantoïnal (2 c.) depuis 3 mois	Arrêt du Sédantoïnal. 12-6. Gardénal + dihydan (2 c.)	3 j. après intervent. apyrétique L.C.R. normal
	20-1-51	1-2-51	23-2-51	
G. R.	4.040.000	4.000.000	3.920.000	
G. B.	22.600	15.400	7.600	
P. N.	83,5	80,5	48	
P. F.	0,5	1	2	
L.	11,5	17	43	
M.	4,5	1,5	7	
	Poussée thermique de 10 j. (20 au 30-1-51 normal)	L. C. R.	Apyrétique + dihydan (2 c.) depuis le 17-2.	Gardénal

Conclusions :

Leuconetropénie par le sedantoïnal (9-5).

Leucopolynucléose post-opératoire (le malade étant apyrétique le 17-1).

Tendance neutropénique avec traitement au gardénal dihydan le 23 février.

B/ HYPERTENSIONS INTRA-CRANIENNES NON TUMORALES

OBS. 12 : KEL... Edmond, 23 ans.

Syndrome d'H. I. C. évoluant depuis 8 mois : céphalées frontales, troubles de la vue.

F. O. : stase très accentuée.

Radio : effondrement complet de la lame quadrilatère avec disparition des clinoides postérieures.

22-6 : Ventriculographie ; hydrocéphalie triventriculaire.

22-6 : Intervention : importante arachnoïde symphysante de la région chiasmatique.

N. F.	14-6
G. R.	4.860.000
G. B.	5.600
P. N.	59
P. E.	7
L.	29
M.	5

Conclusions :

Sang : éosinophilie.

Moëlle : (tableau II) très riche, très active (nombreuses mitoses), sans modification appréciable.

OBS. 13 : FAY... Régine, 2 ans 1/2 : TOXOPLASMOSE (?)

Hémiplégie droite dès la naissance, retard statural et pondéral, convulsions à 10 mois.

F. O. : placards de chorio-rétinite atrophique disséminés, puis atrophie optique bilatérale.

Radio : disjonction des sutures, calcifications dans la région des noyaux gris centraux.

12-2 : Ventriculographie : énorme distension des ventricules latéraux.

N. F.	15-2
G. R.	3.760.000
G. B.	6.000
P. N.	23
P. E.	4.5
L.	71
M.	1,5

Conclusions :

Sang : Leucopénie nette pour l'âge (chiffre normal 10.000) (§) avec accentuation de la lymphocytose et de la neutropénie habituelles, (chiffres normaux : P. N. = 0 — L. = 47).

En l'absence d'autres N. F., ces modifications ne sont pas certainement attribuables à l'hydrocéphalie, mais peuvent être consécutives à la ventriculographie. Eosinophilie sanguine attribuable à la nature probable de l'affection.

Moëlle : (tableau II) réaction érythroblastique. Proportion un peu élevée d'éléments réticulo-histiocytaires. Eosinophilie.

OBS. 14 : SCH... Yvan, 40 ans : HYDROCEPHALIE par ARACHNOÏDITE MELITOCOCCIQUE.

Début : fièvre de Malte.

1946 : épisode encéphalo-méningé (culture positive au mélitocoque dans le L. C. R.). Amélioration après sulfamidothérapie générale et intra-rachidienne.

(§) Nous tenons compte des chiffres moyens fournis par HINGLAIS : La formule sanguine du nouveau-né à l'adulte. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1949, n° 30.

Juin 1950 : apparition de signes d'H. I. C. s'aggravant progressivement malgré des rémissions transitoires.

Février 51 : troubles de l'équilibration. Irritation pyramidale gauche. Diplopie.

F. O. : léger œdème papillaire.

Dissociation albumino-cytologique dans le L. C. R.

E. E. G. : altérations des formations de la base.

22-2-51 : Ventriculographie : distension des cornes frontales, 3^{me} ventricule peu injecté.

23-2-51 : Intervention (perfusion de 500 cc. de sang). Arachnoïdite intense pré et supra-chiasmatique. Nettoyage. Amélioration complète (le 15-3 E. E. G. normal, F. O. normal).

N. F.	13-2-51	23-2-51	24-2-51	1-3-51	16-3-51
G. R.	4.100.000	4.060.000	4.080.000	3.960.000	4.080.000
G. B.	10.100	12.800	15.000	8.800	8.400
P. N.	78	84,5	68,5	75,5	60
P. E.				1	1
L.	20	12	30,5	19,5	37
M.	2	3,5	1	4	2
	Apyrét.	1 j. après ventricul. peu fébrile	1 j. après intervent. peu fébrile	Apyrétique	

Conclusions :

Sang : leucocytose avec légère polynucléose liée à l'H. I. C. disparue avec elle (16-3). Leucopolynucléose post-opératoire.

Moëlle : (tableau III) deux myélogrammes normaux, l'un fait en période d'H. I. C. avec hyperleucocytose, l'autre après intervention, le sang étant redevenu normal.

OBS. 15 : MAR... Albert, 2 mois 1/2 : HYDROCEPHALIE.

Encéphalopathie obstétricale : syndrome de Little, hydrocéphalie rapidement progressive (périmètre crânien : 46 cm. le 22-1-51, 52 cm. le 1-3, 54 cm. le 1-3). Vomissements incessants.

14-3 : Lipiodol : hydrocéphalie communicante complète.

16-3 : Intervention : drainage ventriculo-cervical.

3-4 : Drainage ventriculo-péritonéal. Infection liquidienne. Evolution thermique prolongée.

N. F.	7-3	30-4
G. R.	3.800.000	4.120.000
G. B.	7.800	10.200
P. N.	23	86
P. E.	3	
L.	71	8
M.	3	6
		Leucocytose infectieuse

Conclusions :

Chiffres de G. B. inférieur au chiffre normal pour l'âge (11 à 15.000).

Accentuation de la neutropénie et de la lymphocytose habituelles.

OBS. 16 : VIZ... Renée, 2 ans : MALFORMATION OU TUMEUR CEREBRALE siégeant au niveau du corps calleux.

Crises comitiales avec foyer temporo-rolandique D. Hémiplegie gauche. Œdème papillaire droit.

Radio : impressions digitales et disjonction des sutures.

17-2-51 : Ventriculographie : écartement des cornes frontales, dilatation du 3^{me} ventricule.

17-2 : Intervention (anesthésie générale, perfusion de 500 cc.). Masse dure interhémisphérique. Ouverture de la lame susoptique. élévation thermique à 38° ou 39° pendant dix jours.

N. F.	7-2-51	16-2-51	21-2-51
G. R.	3.700.000	4.400.000	3.760.000
G. B.	4.600	5.600	15.600
P. N.	42	57	67,5
P. E.	3	3,5	0
L.	52	35	30
M.	2,5	4,5	3,5
Méta M.	0,5		

4 j. après intervention.
Fébrile.

Conclusions :

Leucopénie à peu près équilibrée (chiffre normal pour l'âge : 10.500 G. B.).

Leucocytose post-opératoire.

OBS. 17 : ABD... Mohamed : MENINGITE BACILLAIRE avec TUBERCULOME CHIASMATIQUE.

11-4-51 : 2 mois après le début de la maladie : syndrome méningé léger, confusion, photophobie, hémiparésie gauche.

F. O. : début de stase.

Ventriculo (16-4) : hydrocéphalie triventriculaire.

Intervention : tuberculome chiasmatique (diag. histologique).

N. F.	11-4
G. R.	4.360.000
G. B.	8.000
P. N.	75,5
P. E.	4,5
P. B.	0,5
L.	15
M.	4,5

Conclusions :

Hémogramme normal.

Eosinophilie.

OBS. 17 bis : BAR... Janine, 16 ans.

Nous la résumerons très brièvement : méningite purulente bactérienne avec paralysie faciale gauche, puis œdème papillaire et stase bilatérale dus à une arachnoïdite secondaire.

Syndrome hémorragique et agranulocytaire.

Or ce syndrome agranulocytaire est apparu au cours de la phase d'H. I. C. traduite par des modifications du F. O. La malade

n'a reçu aucun traitement susceptible de l'expliquer. Nous soupçonnons donc, que ces modifications hématologiques ont été liées à l'H. I. C. quoiqu'elles aient été très transitoires, alors que les modifications du F. O ont persisté jusqu'à l'intervention (18-11).

N. F.	19-9	4-10	17-10	21-10-51
G. R.	4.250.000	3.600.000	3.330.000	3.400.000
G. B.	9.000	9.000	8.000	9.000
P. N.	81	55	7	67
P. E.	1	2		1
P. B.			1	
P. L.	12	40	50	16
Grands L	3	1	12	7
M.	3	2	20	9

Flou papillaire avec congestion. Stase bilatérale.

Le syndrome hémorragique s'est accompagné de modifications importantes de la crase sanguine (lacet +, T. S. très allongé). Son explication est beaucoup plus incertaine.

C/ EPILEPSIES et MEDICATIONS ANTI-EPILEPTIQUES

Nous avons groupé ces deux chapitres. Nous n'avons en effet pas étudié les modifications globulaires survenant au cours ou au décours immédiat de la crise et il nous semble que les anomalies constatées en période inter-critique, sont attribuables non à l'épilepsie, mais à son traitement.

Aussi avons-nous joint à 12 observations d'épileptiques, une observation (n. 30) de mélancolie avec modifications globulaires dues à un traitement par le thiomédan.

OBS. 18 : TOD... Noëlie, 40 ans.

Crises épileptiques généralisées apparues il y a une semaine : trois crises dans une journée, plus de crise depuis.

Tous les examens en vue de déceler une origine néoplasique possible sont négatifs.

N. F.	6-2-51	28-2-51
G. R.	3.860.000	3.920.000
G. B.	6.400	6.200
P. N.	62	78,5
P. E.	0,5	0,5
M.	32,5	19
L.	5	1,5
Méta M.		0,5

0,10 de gardénal 2 jour après
depuis 15 jours ventriculographie

Conclusions :

Hémogrammes et myélogramme normaux (tableau III) (après 14 jours passés sans crise).

OBS. 19 : ANT... Jean-Baptiste, 9 mois.

Crise de type petit mal depuis l'âge de 4 mois, probablement idiopathiques, d'après le type des altérations électro-encéphalographiques (retrouvées chez la mère).

3-2-51 : Encéphalographie gazeuse.

N. F.	2-2-51	6-2-51	13-2-51
G. R.	3.960.000	3.240.000	4.200.000
G. B.	6.000	6.000	6.800
P. N.	31,5	49	25
P. E.	1	2	1,5
P. B.	0,5		
L.	64,5	44,5	71
M.	2,5	3,5	2,5
Méta M.		1	

4 jours après
encéphalo.

Epidione (1 c.
depuis le 8-2).

N. F.	20-2-51	28-2-51	2-6-51
G. R.	3.760.000	3.890.000	4.160.000
G. B.	5.200	6.000	6.000
P. N.	15	47	29
P. E.	1	2	1
L.	81	43	69
M.	3	8	1

Epidione arrêtée
le 21-2, remplacé
par ortenal.

reprend de l'épi-
dione dep. le 22-3

Gardénal (0,09) du 29-1 au 29-2-51.
En prenait déjà avant son entrée
à l'hôpital.

Conclusions :

Leucopénie nette (chiffre moyen pour l'âge 12.000). La neutropénie et la lymphocytose sont normales pour l'âge. Les nombres absolus de P. N. et de L. par mm² sont diminués dans la même proportion.

OBS. 20 : BER.. Noélie, 12 ans 1/2.

Apparition à l'âge de 9 ans de crises épileptiques de plusieurs types (fausses absences, crises adersives avec Jacksonisme D., crises grand mal).

Typhoïde grave à l'âge de 5 ans (signes d'atteinte encéphalique). Obésité (62 kg pour 1 m. 52). Débilité mentale légère.

N. F.	16-5-51	6-6-51	11-6-51
G. R.	3.800.000	4.040.000	3.680.000
G. B.	4.600	2.200	6.000
P. N.	66	28	61
P. E.	2	3	2
L.	24	57	31
M.	8	2	5

Epidione depuis
plus. mois (3 c.)

Epidione (3 c.)+
Gardénal (0,15)
depuis le 16-5

Epidione arrê-
tée le 6-6.
Gardénal contin.

Conclusions :

Sang : Leucopénie légère et équilibrée lors du traitement par l'épidione seule.

Leucopénie accentuée avec neutropénie lorsque la 'malade reçoit épidione + gardénal.

Numération et formule se normalisent lorsque la malade est traitée seulement par le gardénal.

Moëlle : (tableau III)

8-6-51 : Neutropénie périphérique accentuée : réaction granulopoïétique.

22-6-51 : Plus de neutropénie : moëlle normale.

OBS. 21 : DUS... Yvette, 27 ans.

Epilepsie en foyer de type cortico-vestibulaire visuel avec Jacksonisme du pouce G., par foyer épileptogène non tumoral. Troubles apparus depuis 6 mois.

N. F.	10-2-51	15-2-51
G. R.	4.230.000	4.200.000
G. B.	4.600	7.200
P. N.	35	60
P. E.	5	5
L.	60	27
M.		7
Méta M.		1
	Dihydant (3 c.) depuis nov. 50	2 jours après encéphalographie gazeuse.

Conclusions :

Leuconeutropénie, éosinophilie. Modifications influencées par l'encéphalographie.

OBS. 22 : LUC... Baptistine, 28 ans.

Comitialité grand mal + équivalents à type d'absence apparus à l'âge de 12 ans.

Débilité mentale, troubles du caractère.

Traitée depuis longtemps, mais irrégulièrement par Rutonal, Gardénal.

N. F.	1-2-51	6-2-51
G. R.	4.100.000	4.360.000
G. B.	8.800	6.200
P. N.	71,5	62
P. E.	1	1
L.	23,5	30
M.	4	7
		4 jours après encéphalographie gazeuse.

Conclusions :

Hémogramme et médullogramme normaux (tableau IV).

OBS. 23 : MAT... Jacqueline, 25 ans.

Apparition à la puberté de crises psycho-motrices fréquentes et de rares crises grand mal.

N. F.	16-4-51	10-8-51
G. R.	4.080.000	4.600.000
G. B.	7.600	6.800
P. N.	67	52
P. E.	1	4
L.	28,5	38
M.	3,5	6
	Traitement irrég. non précisé depuis 15 ans	Traitée depuis 4 m. par Sédantoïnal 3 c. + Orténal 1 c.

Conclusions :

Tendance neutropénique sans leucopénie.

OBS. 24 : SAV... Jean-Pierre, 3 ans 1/2.

Epilepsie grand mal et absences depuis l'âge de 2 mois.

N. F.	19-2-51	2-4-51	6-4-51	12-4-51
G. R.	4.400.000	4.240.000	4.160.000	4.080.000
G. B.	8.000	2.800	3.600	8.400
P. N.	45	22	25	39
P. E.		2		3
P. B.		2		
L.	52	70	70	52,5
M.	3	4	5	5,5
	Epidione (2 c.) + Epiclase depuis plusieurs mois.		Epidione et Epiclase arrêtées le 2-4. Gardénal (0,10).	
	16-4	30-4	11-6	
G. R.	4.160.000	4.280.000	4.600.000	
G. B.	5.400	8.000	4.400	
P. N.	29	35	35	
P. E.	6	5	3	
L.	60,5	55	59	
M.	4	5	3	
	Gardénal (0,10)		Gardénal+Epiclase (2 c.)	

Conclusions :

Sang : Leucopénie très accentuée (chiffre normal pour l'âge 9 à 10.000).

Neutropénie (chiffre normal : 40 à 45%).

Lymphocytose (chiffre normal 46%).

Après arrêt de l'épidione et de l'épiclase, malgré la continuation du gardénal, réascension du chiffre leucocytaire et du taux des P. N., (qui reste un peu bas), diminution de la lymphocytose.

Ces modifications se sont faites irrégulièrement avec des fluctuations importantes d'un jour à l'autre.

Eosinophilie transitoire.

L'association Gardénal + Epiclase entraîne à nouveau une leuco-neutropénie.

Moëlle : (tableau IV)

6-4-51 : Leuconeutropénie à son maximum : série granuleuse normale, réaction érythro-poïétique légère.

13-4-51 : Sang normalisé : lignée granuleuse normale, réaction érythro-poïétique plus accentuée, nombre élevé d'éléments réticulo-histiocytaires.

OBS. 25 : PUN... Henri, 28 ans.

Crises comitiales apparues à l'âge de 16 ans : crises grand mal + crise psycho-motrices + absences.

Débile mental ; éthylique ; troubles caractériels importants.

10-3-51 : encéphalographie ;

décortication temporale D. (perfusion de 1 litre de sang).

N. F.	22-1-51	6-3-51	16-3-51	22-3-51	6-4-51
G. R.	4.560.000	4.330.000	4.400.000	4.000.000	4.120.000
G. B.	7.800	3.800	9.200	9.400	6.000
P. N.	56	54	68,5	76,5	63,5
P. E.		1		0,5	
L.	38	37	28,5	18	30,5
M.	6	8	3	5	4,5
Méta M.					1
Myélo					0,5

Sédantoïnal 2 c.+Gardénal 3 jours
(0,20) depuis le 21-2. après
intervention Epiclase (3 c.)+
aparoxal (1 c.)

Conclusions :

Leuconeutropénie après quelques jours de traitement par Sédantoïnal Gardénal.

Leucocytose post-opératoire légère.

OBS. 26 : GUG..., 19 ans.

Epilepsie grand mal, de type diencephalique depuis l'âge de 14 ans.

Crises très espacées.

Crises névropathiques.

N. F.	8-1-51	2-2-51
G. R.	5.554.000	4.160.000
G. B.	4.576	6.200
P. N.	56	65,5
P. E.	3	2,5
L.	36	23,5
M.	5	8,5
	Gardénal 0,10 Dihydan 1 c.	Traitement : Gardénal aparoxal

Conclusions :

Leuconeutropénie légère ayant disparu après modification du traitement.

OBS. 27 : GEN... Isabelle, 28 ans.

Epilepsie grand mal (avec aura visuelle) depuis l'âge de 26 ans.

N. F.	16-2-51
G. R.	3.600.000
G. B.	5.400
P. N.	63
P. E.	1
L.	29
M.	7

Traitée irrégulièrement
(SolantylEpanal)

Sang : normal.

Moëlle : (tableau IV) lignées érythropoïétiques et granulopoïétiques normales.

Elévation du pourcentage des éléments réticulo-histiocytaires.

OBS. 28 : SAV... Mathieu, 7 ans.

Epilepsie temporale G. à type de fausses absences ; troubles caractériels ; débilité mentale.

Encéphalite coquelucheuse à 15 mois ; première crise à 2 ans.

N. F. 16-1 : normale.

Gardénal (0,12) depuis 3 mois.

OBS. 29 : TAU... Jean, 32 ans.

En 1945 : crises épileptiques généralisées et syndrome d'H. I. C. progressive (évoluant depuis deux ans).

Intervention : arachnoïdite opto-chiasmatique. Libération.

Ouverture de la lame sus-optique. Suppuration prolongée du volet osseux.

En 1947 : Réapparition de crises comitiales. Troubles psychiques.

En 1951 : E. E. G. : foyer irritatif frontal D.

F. O. : décoloration, pas de stase.

2-3-51 : Intervention, ablation du volet frontal (malacie sous-corticale et kyste).

N. F.	9-2-51	28-2-51	3-3-51
G. R.	4.680.000	3.920.000	3.881.000
G. B.	3.800	3.200	5.600
P. N.	62	65	78
P. F.		1,5	1
L.	29	30	18
M.	9	3,5	3

Sédantoïnal
(2 c.) + Gardénal
depuis 5 ans.

Même traitement

Intervention la
veille. Clocher
thermique à 39°

Conclusions :

Sang : Leucopénie. Neutropénie (absolue).

Faiblesse de la réaction leucocytaire post-opératoire (malgré l'existence d'une réaction thermique).

Moëlle : (tableau IV) (avant intervention) : dépression de la granulopoïèse, augmentation du pourcentage des formes jeunes (retard de la maturation). Réaction érythroblastique légère. Lymphocytose.

OBS. 30 : CAS... Léonie, 53 ans.

Mélancolie délirante sans modifications hématologiques. Mise au Thiomedan (3 c.) le 16-4-51 ; le 4-5-51, éruption purpurique au niveau des deux membres inférieurs, érythème polymorphe, réaction fébrile.

N. F.	5-5-51
G. R.	4.160.000
G. B.	2.000
P. N.	14
L.	76
M.	10

Le Thiomédan est arrêté.
Second Hémogramme normal 8 j. après.

D/ CHOREES

CHOREES AIGUES.

OBS. 31 : CHA... Renée, 5 ans.

Chorée de Sydenham à prédominance droite apparue depuis un mois. Aphasie d'expression. A eu une épistaxis : signe du lacet positif. Apyrétique.

N. F.	12-6-51
G. R.	5.000.000
G. B.	10.400
P. N.	37
P. E.	2
L.	54
M.	7

Conclusions :

Sang : Hyperleucocytose légère (chiffre normal pour l'âge 9.000).

Lymphocytose et Neutropénie légères (chiffres normaux :

P. N. = 45% — L. = 42%).

Moëlle : (tableau V). Eosinophilie.

OBS. 32 : CRE... Paul, 7 ans.

Chorée de Sydenham avec mouvements anormaux intenses apparus depuis 20 jours. Evolution très longue. Apyrexie.

N. F.	19-4-51	1-6-51
G. R.	3.900.000	4.240.000
G. B.	4.400	6.400
P. N.	66,5	52
P. E.	4,5	2
L.	24,5	44
M.	4,5	2

Très amélioré.

Conclusions :

Leucopénie nette pour l'âge (chiffre normal : 8.200).

Modification de la formule peu appréciable sauf l'éosinophilie.

CHOREES CRONIQUES.

OBS. 33 : AMB... Joseph, 37 ans.

Choréo-athétose à prédominance de mouvements athétosiques apparue à l'âge de 35 ans (caractère héréditaire).

Trouble psychiques à type dépressif.

N. F.	14-2-51
G. R.	4.240.000
G. B.	9.600
P. N.	75
L.	19,5
M.	5,5

Conclusions :

Hyperleucocytose légère sans grandes modifications de la formule.

OBS. 34 : MOR... Sauveur, 43 ans.

Chorée de type Huntington (sans hérédité connue) ayant débuté à l'âge de 35 ans.

N. F. : normale le 10-2-51.

E/ PARKINSON

OBS. 35 : MOR... Berthe, 32 ans.

Syndrome strio-pyramidal localisé à droite : tremblement et rigidité ; petit syndrome pyramidal irritatif.

Origine post-traumatique (?).

N. F. : Strictement normal le 28-2-51.

F/ ENCEPHALITES

ENCEPHALITES AIGUES.

OBS. 36 : CUC... Angèle, 62 ans.

Novembre 1950 : épisode infectieux d'allure grippale de 10 jours. Quinze jours après la chute thermique, apparition d'un hoquet d'intensité et de fréquence variable (mais persistant encore le 13 janvier), puis de myoclonies (peaucier droit et membre supérieur D.) et de crises de tremblements.

N. F.	15-1-51
G. R.	3.880.000
G. B.	8.400
P. N.	50
P. E.	10,5
L.	35,5
M.	6

Conclusions :

Sang : Neutropénie légère, forte éosinophilie (non retrouvée dans le myélogramme fait 7 jours après).

Moëlle : (tableau V) normale.

OBS. 37 : PAI... Gaston, 9 ans.

Apparition depuis une dizaine de jours de crises Jacksoniennes droites avec perte de conscience, puis de toute une série de mouvements anormaux : hémichoréo-athétose, hémiballisme, prédominant à droite, spasmes de torsion, hémispasme facial droit, mimiques de rire, mouvements de succion.

Evolution fébrile malgré les traitements anti-infectieux (oscillant entre 38° et 40°). Perte de conscience permanente. Troubles végétatifs (polypnée et tachycardie intermittentes).

Evolution mortelle.

N. F.	5-6-51	(18 ^{me} jour de l'évolution.
G. R.	4.120.000	T° = m. : 40° — s. : 39° 5.)
G. B.	6.400	
P. N.	46	
P. E.	1	
L.	50	
M.	3	

Conclusions :

Sang : pas d'hyperleucocytose. Taux des neutrophiles légèrement abaissé, malgré l'état d'allure infectieuse et l'aspect du myélogramme fait le même jour.

Moëlle : (tableau V) hyperplasie granulo-poïétique extrême. Eosinophilie.

ENCEPHALITES CHRONIQUES.

OBS. 38 : BEN... Alfred, 45 ans.

Encéphalite de la base avec apparition récente de crises comitiales, de phases transitoires de somnolence profonde.

Tendance catatonique intermittente. Etat démentiel profond. Toujours apyrétique.

E. E. G. : importantes altérations des formations de la base.

N. F.	12-4-51	1-5-51	26-5-51
G. R.	4.480.000	3.920.000	3.600.000
G. B.	14.400	3.400	2.200
P. N.	70,5	43	55
P. E.	0,5		
L.	26	51	41
M.	3	6	1,5
	Après une phase de coma vigil avec gâtisme ayant duré du 8 au 11-4-51.	Eveillé depuis 3 jours	Eveillé depuis 10 jours.

Conclusions :

Sang : Leucocytose en période de somnolence.

Leucopénie accentuée avec neutropénie lorsque le sujet est éveillé.

Moëlle : (tableau V)

16-5-51 : au décours d'une phase de somnolence : normale.

30-5-51 : (pas de somnolence depuis 14 jours) : importante réaction érythroblastique.

G/ ENCEPHALOPATHIES INFANTILES

OBS. 39 : GUI.. Hugnette, 29 ans.

Hémiplégie D. prédominant sur le bras, avec atrophie, survenue à 18 mois après un état convulsif.

Syndrome pyramidal irritatif à gauche.

Oligophrénie. Troubles du caractère.

N. F.	9-2-51	16-2-51
G. R.	4.020.000	4.120.000
G. B.	6.200	12.200
P. N.	80	82,5
P. E.	1	1
P. B.	0,5	
L.	15	14
M.	3,5	2
Méta M.		0,5

Le lendemain d'une encéphalographie gazeuse.

Conclusions :

Sang : normal (80% P. N.)

Leucopolynucléose après encéphalographie.

Moëlle : (tableau VI) normale.

OBS. 40 : MAU... Louise, 34 ans.

Hémiplégie infantile D. avec héli-athétose prédominant à la main et crises épileptiques (E. E. G. : pas de foyer cortical, foyer épileptogène siégeant au niveau des formations grises centrales). Oligophrénie.

N. F.	12-2-51	12-4-51
G. R.	4.300.000	4.160.000
G. B.	8.400	7.000
P. N.	71	64
P. E.	3,5	0,5
L.	18,5	30,5
M.	7	4,5
Méta M.		0,5

2 jours après ventriculographie. Mouvement fébrile à 38° 5 le 11-4.

Conclusions :

Sang : normal. Eosinophilie légère.

Moëlle : (tableau VI) Eosinophilie légère.

OBS. 41 : BAL... Suzanne, 10 ans.

Encéphalopathie infantile à type maladie de Little.

Hydrocéphalie - F. O. : normaux.

Gros retard intellectuel. Hypotrophie.

Hérédo-syphilis.

N. F.	19-1	20-1
G. R.	3.640.000	3.880.000
G. B.	12.800	9.600
P. N.	83	80
L.	10,5	13
M.	6,5	7

Une heure après encéphalographie.

Conclusions :

Sang : Leucopolynucléose (avant encéphalo.)

Moëlle : (tableau VI). Hyperplasie granulopoïétique (après encéphalo).

OBS. 42 : MAU... Jeanne, 16 ans.

Encéphalopathie infantile : épilepsie - hémiparésie droite avec atrophie discrète.

N. F.	5-1-51	
G. R.	3.900.000	
G. B.	5.000	Traitée depuis quelques
P. N.	63	mois par Sédantoïnal (2 c.)
P. E.	3,5	+ Aparoxal.
P. B.	1	
L.	24,5	
M.	6	Hémogramme normal.

OBS. 43 : PRA... Ferdinand, 7 ans 1/2.

Oligophrénie avec grande instabilité psycho-motrice ; pied creux bilatéral type Friedreich, microcéphalie (50 cm.).

Séquelle d'une encéphalopathie de la première enfance : gastro-entérite, otite bilatérale, méningite, hémiplégie droite à l'âge de 1 mois. Leucotomies itératives.

N. F.	20-2-51	24-2-51	6-3-51	9-3-51
G. R.	3.720.000	3.880.000	4.120.000	3.240.000
G. B.	5.200	6.600	6.000	6.000
P. N.	44	73	63,5	67
P. E.	5	2	3,5	1,5
P. B.	1			0
L.	48	21,5	30,5	28
M.	2	3,5	2,5	2,5

1 jour après
encéphalographie

3 j. après leu-
leucotomie
(perfusion :
500 cc.) un peu
fébrile
m. = 37° 2
s. = 38° 5

	15-3-51	13-4-51	24-4-51
G. R.	3.380.000	2.980.000	3.740.000
G. B.	5.800	8.000	4.800
P. N.	58	68	64,5
P. E.	4	2,5	2,5
P. B.	1		
L.	31	23,5	27
M.	6	4,5	5
Méta M.		1,5	1

3 jours après leucotomie.

Apyrétique, 0,15 de Gardénal du 24-2 au 7-5-51.

Conclusions :

Sang : avant l'intervention : hémogramme à peu près normal, mais chiffre des G. B. et des P. N. un peu bas, éosinophilie.

Après encéphalographie comme après intervention : pas de leucocytose notable, mais élévation du pourcentage des P. N.

H₁ SYNDROMES VASCULAIRES

OBS. 44 : POL... Toussaint, 71 ans.

Crises d'anxiété. Idées délirantes de persécution. Spasmes faciaux. Rire et pleurer spasmodiques. Myoclonies des membres supérieurs. Ancien hypertendu. Bon état général. Non alité.

N. F.	19-4-51
G. R.	3.920.000
G. B.	4.400
P. N.	52,5
P. E.	8
P. B.	0,5
L.	35,5
M.	3,5

Conclusions :

Leuco-neutropénie légère, éosinophilie nette.

OBS. 45 : MOL... Henri, 62 ans.

Apparition depuis deux mois, après poussées hypertensives (25, 28, 30 de max.) de crises de céphalées violentes latéralisées à G., avec vertiges, parésie des membres inférieurs et de névralgies faciales gauches.

Examen : anesthésie du tri-jumeau (V1 et V2) à G., parésie avec Oppenheim solennel à G.

F. O. : léger flou papillaire.

8-2-51 : Intervention pour neurotomie rétro-gasserienne.

N. F.	5-2-51	15-2-51
G. R.	4.100.000	4.040.000
G. B.	8.000	10.800
P. N.	69	70,5
P. E.	5,5	6
L.	21	20
M.	4,5	3,5

7 jours après intervention.
Apyrétique.

Conclusions :

Sang : Eosinophilie, leucocytose post-opératoire.

Moëlle : (tableau VI). Hyperplasie granulopoïétique légère (avant intervention). Eosinophilie.

I. SYNDROMES HYPOPHYSAIRES

OBS. 46 : CA... Jeanne, 53 ans.

Abcès situé dans la loge hypophysaire.

Depuis 1940 : crises espacées avec douleurs fronto-temporales D. de plus en plus intenses, diplopie horizontale, vertiges violents, vomissements, crises parfois suivies d'endormissement.

Depuis 3 mois : crises très rapprochées.

F. O. : normal.

Examen neurologique normal.

Radio : selle turcique creusée en cuvette à parois irrégulières.

E. E. G. : altérations des formations de la base.

15-6-51 : Intervention ; pus dans la loge hypophysaire.

Elévation thermique modérée jusqu'au 8^{me} jour, puis infection du L. C. R. Diarrhée intense, torpeur, température élevée sauf le 22-6 (hypothermie à 36° et collapsus). Décédée le 29-6.

N. F.	30-5-51	11-6-51	18-6-51	25-5-51
G. R.	3.881.000	3.240.000	3.360.000	3.060.000
G. B.	6.400	4.300	4.600	4.800
P. N.	66	54	69	63
P. E.	4	4	4	1
P. B.			1	
L.	24	36	19	26
M.	6	6	6	10
Méta M.			1	
			3 jours après intervention peu fébrile.	Infection du L. C. R.

Conclusions :

Sang : Anémie légère, leuconeutropénie légère le 11-6.

Eosinophilie.

Pas de leucocytose post-opératoire.

Pas de leucocytose infectieuse.

Moëlle : (tableau VII) normale (éosinophilie légère).

OBS. 47 : DES..., 33 ans.

Acromégalie typique, évolution grave : complications oculaires : baisse de l'acuité visuelle depuis 8 mois ayant abouti à une cécité à peu près complète (atrophie optique bilatérale).

N. F.	26-1-51 (avant intervention)
G. R.	4.280.000
G. B.	4.400
P. N.	56,5
E.	0,5
L.	41
M.	2

Conclusions :

Sang : Leuco-neutropénie avec lymphocytose.

Moëlle : (tableau VII) Hyperplasie granulopoïétique.

OBS. 47 bis : CHA... Marie-Louise, 34 ans, ADENOME CHROMOPHOBÉ (vérification opératoire).

Syndrome endocrinien complexe associant :

— Obésité (a passé de 60 à 90 kg. en 3 ans), petits signes acromégaloïdes.

— Signes d'insuffisance thyroïdienne : peau fine et glabre. M.

B. : 15% ; frilosité.

— des troubles génitaux : dysménorrhée.

— Une polyurie.

Somnolence, céphalées, vertiges.

F. O., C. V., pas d'œdème, P. A. R. normale. Hémianopsie temporale.

N. F.

G. R.	5.640.000	
G. B.	6.200	<i>Intervention : méningite sé-</i>
P. N.	67	<i>reuse et arachnoïdite pré-</i>
P. E.	6	<i>chiasmatique. Adénome hy-</i>
P. B.	1	<i>pophysaire à extension su-</i>
L.	15	<i>pra-sellaire, soulevant le</i>
M.	11	<i>plancher du 3^{me} ventricule.</i>

Conclusions :

Polycythémie, Eosinophilie. Nous n'avons malheureusement pas pu suivre cette malade, ni pratiquer de myélogramme.

J/ SYNDROMES TUBERIENS OU TUBERO-HYPOPHYSAIRES

OBS. 48 : COU... Roger, 37 ans : SYNDROME ADIPOSEO-GENITAL.

Syndrome adipo-génital. Crises comitiales généralisées, très espacées, depuis l'âge de 21 ans.

N. F. 14-2-51

G. R.	3.800.000	
G. B.	4.400	
P. N.	50,5	Pas de Gardénal depuis
P. E.	2	longtemps
P. B.	0,5	
L.	42,5	
M.	4,5	

Conclusions :

Sang : Leuconeutropénie légère.

Moëlle : (tableau VII) Hyperplasie érythropoïétique.

OBS. 49 : JAU... Marcel, 13 ans : INFANTILISME.

Aspect et taille d'un enfant de 8 ans, aucun caractère sexuel secondaire. Intelligence normale.

Examen neurologique, F. O., champ visuel : normaux.

Crâne volumineux (55 cm.).

Radio : quelques impressions digitales.

N. F.	28-4
G. R.	4.240.000
G. B.	4.800
P. N.	61,5
P. E.	7
L.	24,5
M.	6,5
Méta M.	0,5

Conclusions :

Sang : Eosinophilie sanguine avec légère leucopénie.

Moëlle : (tableau VII) légère éosinophilie.

OBS. 50 : FUE... Suzanne, 35 ans. : OBESITE.

Obésité apparue à la puberté. Dysménorrhée avec des périodes d'amenorrhée. Augmentation marquée du poids depuis un an : pèse actuellement 130 kg. Aménorrhée complète.

Radiographies : F. O., examens neurologiques, E. E. G. : normaux.

N. F.	12-5-51
G. B.	3.800.000
G. B.	3.400
P. N.	62
P. E.	0,5
L.	32,5
M.	5

Conclusions :

Sang : Leuco-neutropénie avec lymphocytose.

Moëlle : (tableau VII) Hyperplasie érythropoïétique.

OBS. 51 : EMP... Gabrielle, 23 ans : OBESITE, HYPERTENSION, EPILEPSIE, ARACHNOÏDITE PÉRICHIASMATIQUE.

Depuis 3 ans : crises épileptiques généralisées de plus en plus fréquentes. Augmentation pondérale et hypertension :

Décembre 48	= 54 kg.	
Février 49	=	Ta : 15-10
Décembre 49	= 52 kg.	
Juillet 50	= 56 kg.	Ta. : 16-10
Mars 51	= 73 kg.	(1 m. 52)

Obésité tronculaire et rhizomélisque avec vergetures pourpres hypertrichose. Céphalées. Episodes de somnolence.

F. O. : à des examens répétés, tantôt normal, tantôt hyperhémie légère.

Hémiparésie gauche constatée en 1951.

22-1-48 : Intervention : arachnoïdite corticale et périchiasmatique. Amélioration transitoire : reprise de l'évolution en 1950.

31-7-51 : Ré-intervention. Hyperthermie modérée pendant 15 jours.

N. F.	29-6-51	22-8-51
G. R.	3.900.000	4.800.000
G. B.	7.200	8.800
P. N.	85	74
P. B.	1	2
P. E.	1	1
L.	13	8
M.		5

Gardénal 0,20 depuis des mois et pendant tout son séjour à l'hôpital.

Conclusions :

Sang : Polynucléose légère sans hyperleucocytose.

Moëlle : (tableau VIII) Réaction érythropoïétique. Eosinophilie légère sans traduction périphérique.

OBS. 52 : NEG... René, 15 ans : GIGANTISME.

Gigantisme avec aspect acromégaloïde : 1 m. 92, 84 kg.

Malformations complexes : pied bot bilatéral.

Déformations thoraciques. Mégadolichocolon. Méga Urètre D.

Cataracte congénitale bilatérale avec ectopie du cristallin.

Examen neurologique normal.

N. F.	1-2-51
G. B.	3.860.000
G. B.	3.200
P. N.	48,5
P. E.	4,5
L.	40
M.	7

Conclusions :

Sang : Anémie légère, leuconeutropénie nette, éosinophilie, lymphocytose.

Moëlle : (tableau VIII) très riche en éléments et très active (nombreuses mitoses).

Hyperplasie érythropoïétique très accentuée, éosinophilie.

La discordance entre les aspects sanguin et médullaire est en faveur d'un trouble de la cyto-diabase.

OBS. 52 bis : RIM... Marie, 65 ans : MYXŒDEME HYPOPHYSAIRE.

Aplasie médullaire chronique avec anémie et neutropénie chez une myxœdémateuse dont le myxœdème peut être considéré comme d'origine hypophysaire.

Les signes hématologiques et les signes de myxœdème ont été constatés en 1948 :

Signes cliniques et biologiques certains, d'insuffisance thyroïdienne.

Sang : anémie aux environs de 3.000.000. Leucopénie inconstante : le chiffre des G. B. est oscillant entre 3 et 6.000. Neutropénie permanente (30%) avec lymphocytose.

Moëlle : sur 9 myélogrammes, un seul a ramené des éléments médullaires comprenant 48% d'éléments lymphoïdes, 38% d'éléments granuleux, 11% d'éléments érythropoïétiques ; tous les autres étalements étaient gras. Une biopsie de la crête iliaque a montré un aspect de moëlle grasseuse avec un nombre extrêmement réduit d'éléments myéloïdes.

En faveur de l'origine hypophysaire de ce myxœdème plaident :

L'existence radiologique d'une calcification intrasellaire (de plus hyper-ostose frontale interne).

Les antécédents de la malade, significatifs d'une insuffisance hypophysaire ancienne :

a toujours été asthénique et frileuse,

a été réglée de 17 à 32 ans avec du retard et des pertes très peu abondantes pendant un jour ou deux seulement.

Convulsions graves à quelques mois.

L'action très incomplète des extraits thyroïdiens.

L'absence de relation directe entre les signes hématologiques et le myxœdème, dus à une même cause, mais ne dépendant pas l'un de l'autre, est attestée par l'action thérapeutique de l'opothérapie thyroïdienne : pris à la dose de 20 cgr. par jour, depuis des mois l'extrait thyroïdien a amené une régression, incomplète d'ailleurs, des signes de myxœdème, mais n'a eu aucune action sur l'aspect hémato-médullaire.

OBS. 53 : RIQ... Alain, 4 ans : MALFORMATIONS COMPLEXES.

Dysmorphie crânienne (turricéphalie, crâne en casque à pointe) avec exophtalmie intense. Cypho-scoliose dorsale. Aspect acromégaloïde. Selle turcique aplatie ouverte, agrandie. L'ensemble faisant penser au Gargoylisme de Hurler (un frère mort à 6 ans avait le même aspect, parents normaux).

2-2-51 : intervention : arachnoïdite porcelainée, blanche, opaque, généralisée, de plus en plus intense au fur et à mesure que l'on approche du chiasma.

Ouverture de la lame susoptique.

Décès : 15 jours après avec hyperthermie, diarrhée, déshydratation.

N. F.	20-1-51	31-1-51	3-2-51	10-2-51
G. R.	4.040.000	3.720.000	4.200.000	3.460.000
G. B.	2.000	4.100	13.000	6.800
P. N.	20	32	83	58
P. E.	1	0,5		0,5
L.	74	65	15	39
M.	4	2,5	2	2,5

Lendemain de
l'interv. Etat
fébr. accentué
diarrhée, dé-
shydratation.

Conclusions :

Sang : Leuconeutropénie, lymphocytose (chiffres normaux pour l'âge

9.600 G. B. — P. N. = 43% — L. = 44%).

Leucocytose avec polynucléose post-opératoire ne persistant pas malgré l'évolution d'un syndrome toxique mortel.

Moëlle : (tableau VIII) aspect normal avant l'intervention.

OBS. 54 : TRA... Arlette, 25 ans : HYPERTHERMIE D'ORIGINE CENTRALE (?)

Démence précoce évoluant depuis 4 ans, ayant amené l'inter-nement. Depuis le début décembre 1950 : élévation thermique pro-gressive : la température oscille d'abord autour de 38°, atteint 39° en janvier, 40° en février, avec en permanence un caractère oscillant très net (1° à 2° de différence entre le matin et le soir).

Hyperthermie très régulière sans caractère ondulant.

Pas d'atteinte grave de l'état général. La malade s'alimente.

16-4 : Ventriculographie : péri-encéphalographie diffuse.

3me ventricule un peu dilaté.

E. E. G. : signes d'altération du tronc cérébral.

Toutes investigations cliniques, bactériologiques (hémoculture, recherches de parasites, leishmanies en particulier), radiologiques, sont négatives.

Aucune thérapeutique n'influence l'hyperthermie (salicylate, streptomycine, pénicilline, auréomycine, etc...)

20-4 : intervention : arachnoïdite diffuse mais modérée. Tissu cérébral très dur. Ouverture de la lame susoptique.

Décalage thermique d'un degré les jours qui suivent (38°, 38°,2 le soir, 37° le matin).

N. F.	4-2-51	1-3-51	19-3-51	29-3-51	4-4-51
G. R.	3.660.000	3.650.000	3.000.000	3.020.000	2.940.000
G. B.	8.400	7.200	6.400	6.800	6.000
P. N.	65	60	64	70,5	66
P. E.			1	1,5	1
P. B.				0,5	0,5
L.	19	24	30	23	25
M.	15	16	5	4,5	7,5
Plasmo	1				

	18-4-51 (deux jours après ventriculo).
G. R.	3.600.000
G. B.	4.800
P. N.	74
L.	22
M.	4

Conclusions :

Sang : peu de modifications de l'hémogramme : anémie modérée, monocytose dans les deux premières N. F.

Moëlle : (tableau VIII).

17-3-51 : taux élevé d'éléments réticulo-histiocytaires. Réac-tion normoblastique.

9-5-51 : (20 jours après l'intervention) : Moëlle normale. Plasmocytose légère.

K/ SCHIZOPHRENIE

OBS. 55 : AKM... Moïse, 23 ans.

Schizophrénie évoluant depuis l'âge de 20 ans, ayant abouti à l'internement.

30-1-51 : Topotomie pré-frontale bilatérale. Syncope respiratoire en fin d'intervention. Réanimé après une heure.

Pas de fièvre post-opératoire.

N. F.	31-1	7-2	16-2
G. R.	4.480.000	4.160.000	4.560.000
G. B.	27.200	8.600	5.600
P. N.	94	78	56,5
L.	4	19	36,5
M.	2	2	4

Le lendemain de
l'intervention.

Malade très calme.

Conclusions :

Sang : très forte leucocytose post-opératoire peu durable.

Par la suite, tendance neutropénique.

Moëlle : (tableau IX). Avant l'intervention, réaction granulopoïétique légère avec retard de la maturation.

Après l'intervention, normale.

OBS. 56 : DUM. Jacqueline, 19 ans.

Démence précoce évoluant depuis quelques mois.

A l'entrée, mutisme, autisme, catatonie. Essai de cure de Sakel abandonnée en raison de l'apparition d'un état d'agitation de plus en plus extrême.

N. F.	3-2-51	15-2-51
G. R.	3.760.000	4.040.000
G. B.	4.200	6.400
P. N.	37,5	61,5
E.	2	2
L.	58	32
M.	2,5	4,5

Phase catatonique. Agitation extrême

Conclusions :

Phase catatonique : leucopénie, neutropénie très accentuées. Disparition de ces modifications lorsque s'installe la phase d'agitation (changement dû peut-être à l'insulino-thérapie).

OBS. 57 : AUC... Raymond, 29 ans.

Démence précoce à forme paranoïde suivie depuis 1946. Interné en janvier 1951.

13-2-51 : encéphalographie gazeuse.

20-2-51 : topotomie frontale bilatérale sous anesthésie générale. Etat sub-fébrile (37° 8, 38° le soir) pendant 10 jours.

N. F.	20-2	22-2	1-3	15-3
G. R.	4.240.000	4.281.000	4.800.000	4.080.000
G. B.	12.200	10.800	13.200	5.600
P. N.	85,5	77	66,5	61,5
P. E.		1	2	4
P. B.		0,5		
L.	12	19	25,5	32,5
M.	2	2,5	6	2
Méta M.	0,5			
	7 j. après encéphalo.	2 j. après topotomie.	Encore sub- fébrile.	

Conclusions :

Sang : Hyperleucocytose transitoire après intervention (celle qui existait avant est peut-être consécutive à l'encéphalographie). Par la suite, formule normale.

Moëlle : (tableau IX) légère réaction érythroblastique avant l'intervention (attribuable à l'encéphalographie (?). Eosinophilie.

OBS. 58 : KA... Gilbert, 26 ans.

Syndrome dépressif atypique, évoluant vers la schizophrénie traité sans succès par le bromure d'acétyl choline.

N. F.	12-4-51	19-4-51
G. R.	3.840.000	3.960.000
G. R.	3.200	4.600
P. N.	56,5	61
P. E.	5	4
P. B.	1,5	1
L.	30	27,5
M.	7	6,5

Avant tout traitement. Après 5 injections.

Conclusions :

Leucopénie accentuée avec neutropénie, éosinophilie. Formule à peine modifiée après 5 injections de bromure d'acétyl-choline.

OBS. 59 : DUF... Francine, 28 ans.

Schizophrénie à forme paranoïde évoluant depuis 6 ans.

13-2-51 : Leucotomie bilatérale sous anesthésie générale. Dans les suites, infection grave et durable du liquide ventriculaire.

N. F.	6-2-51	15-2-51	21-3-51
G. R.	4.900.000	4.140.000	3.800.000
G. B.	8.800	10.400	21.600
P. N.	76	92	91,5
P. E.	1,5		
L.	16,5	6,5	7
M.	5,5	1	1,5
Méta M.	0,5	0,5	

Agitation légère 2 j. après interv.
apyrétique. Pyocéphalie
hyperleucocytose
infectieuse.

Conclusions :

Sang : avant intervention : normal ;
après intervention : leucocytose et polynucléose infectieuses.
Moëlle : (tableau IX : légère réaction érythroblastique avant intervention.

OBS. 60 : MAR... Antoinette, 26 ans.

Démence précoce. Début en 1949 ayant amené deux internements successifs.

Actuellement, délire sans agitation.

N. F.	16-5
G. R.	3.761.000
G. B.	3.400
P. E.	54
P. E.	1
L.	39
M.	6

Conclusions :

Leuconeutropénie franche.

OBS. 61 : MOND... Georges, 38 ans.

Schizophrénie à forme paranoïde évoluant depuis plusieurs années.

19-4-51 : encéphalographie.

24-4-51 : leucotomie bilatérale sous anesthésie générale.

Hyperthermie légère pendant 5 jours.

N. F.	16-4	28-4
G. R.	4.000.000	4.600.000
G. B.	4.000	7.200
P. N.	69	73
P. E.	3	2
P. B.	1	
L.	22	19,5
M.	5	4,5
Méta M.		

Avant intervention 4 jour après.

Conclusions :

Sang : Leucopénie franche, corrigée après l'intervention.

Moëlle : (tableau X) Réaction érythroblastique avant l'intervention, non constatée après.

OBS. 62 : REM... Thérèse, 24 ans.

Schizopénie à forme catatonique évoluant depuis quelques mois.

Aggravation progressive des signes : internement.

N. F.	13-12-50	31-1-51	12-4-51
G. R.	3.860.000	4.020.000	3.360.000
G. B.	8.000	4.200	2.000
P. N.	75,5	56	36
P. E.	1,5	1	1,5
L.	18	38,5	57,5
M.	4,5	4,5	5
Méta M.	0,5		

Conclusions :

Sang : Leuconutropénie de plus en plus accentuée.

Moëlle : (tableau X) Granulopoïèse sensiblement normale, légère hyperplasie érythroïétique.

OBS. 63 : ROU... Claire, 30 ans.

Schizophrénie à forme paranoïde évoluant depuis 7 ans.

Mars 1951 : 1re leucotomie, amélioration provisoire.

19-6-1951 : 2me leucotomie sous anesthésie générale.

N. F.	26-2-51	21-5-51	5-7-51
G. R.	3.400.000	4.520.000	3.880.000
G. R.	4.000	6.400	5.000
P. N.	63	55	61
P. E.	3	1	1
L.	32	39	36
M.	2	5	2
	Avant la 1re leucotomie.	Avant la 2me leucotomie.	

Conclusions :

Sang : Leucopénie.

Moëlle : (tableau X)

19-5-51 (avant 1^{re} intervention) : à peu près normale.

11-7-51 (après 2^{me} intervention) : réaction érythroblastique.

OBS. 64 : SAB... Guy 23 ans.

Démence précoce à évolution grave et rapide durant depuis 2 ans.

Activité délirante. Inertie. Indifférence. Essai de Cure de Sakel rendu impossible par l'état démentiel profond.

N. F.	7-4-51	27-4-51
G. R.	4.160.000	4.060.000
G. B.	4.800	4.400
P. N.	60	62
P. E.	8	5
L.	28	30
M.	4	3

Après 7 injections d'insuline.

Conclusions :

Leucopénie, éosinophilie.

OBS. 65 : TOV... René, 29 ans.

Schizophrénie à forme paranoïde évoluant depuis 3 ans, périodes d'agitation et de violence.

N. F.	27-2-51
G. R.	4.880.000
G. B.	6.000
P. N.	52
E.	4
P. B.	0,5
L.	37,5
M.	6

Conclusions :

Pas de leucopénie. Neutropénie légère et éosinophilie (peut-être attribuables au Sédantoïnal que la malade prend depuis un mois).

OBS. 66 : FIL... Lucienne, 22 ans.

Activité délirante d'aspect maniaque. Réticence. Idées d'influence. Troubles apparus depuis deux ans assez peu accentués. Bouffée délirante ou début de syndrome paranoïde ?

N. F.	18-5-51
G. R.	3.920.000
G. B.	8.000
P. N.	72,5
P. E.	1
L.	21,5
M.	5

Conclusions :

Hémogramme normal.

L/ AFFECTIONS PSYCHIATRIQUES DIVERSES

OBS. 67 : BER... Marguerite, 62 ans.

Mélancolie délirante avec anxiété. Début à l'âge de 59 ans. Multiples récurrences depuis. Plusieurs tentatives de suicide.

N. F.	27-6	8-7-49	17-3-51
G. R.	3.880.000	4.000.000	4.160.000
G. B.	4.000	5.200	5.200
P. N.	71	71	68,5
P. E.		2	1,5
P. B.			0,5
L.	28	25	26,5
M.	1	2	3

Après tentative de suicide.	Amélioré après 4 électro-chocs	Récidive. Avant tout traitement.
--------------------------------	-----------------------------------	-------------------------------------

Conclusions :

Pas de modifications interprétables.

OBS. 30 : CAS... Léonie, 53 ans.

Mélancolie délirante à rechute évoluant depuis 4 ans.

Pas de modification hématologique, mais accident au thiomédan. (Cft p. 145).

OBS. 68 : GIA... Angèle, 42 ans.

Mélancolie délirante avec hallucinations auditives. Apparition à l'âge de 19 ans. Rechute à 35 ans. Rechute durables depuis l'âge de 41 ans.

N. F.	8-2-51	
G. R.	4.080.000	
G. B.	4.200	
P. N.	64	
P. E.	4	Sans traitement.
L.	3	
M.	29	

Conclusions :

Sang : Leucopénie légère. Eosinophilie.

Moëlle : (tableau XI). Normale, à part une légère éosinophilie.

OBS. 69 : PON... Marie, 42 ans.

Etat dépressif réactionnaire (après décès du mari).

Terrain psychasthénique.

2 hémogrammes normaux.

OBS. 70 : VER... François, 53 ans.

Installation en quelques mois de troubles mentaux à type de dépression, d'indifférence au travail.

Début par un épisode délirant. Bon état général.

Sang : normal.

Moëlle : (tableau XI) : lignée granuleuse et lignée érythropoïétique normales. Nombre anormalement élevé d'éléments réticulohistiocytaires et de plasmocytes.

OBS. 71 : BOU... Michel, 37 ans 1/2.

Délire paranoïde évoluant depuis 8 mois : anxiété, confusion, hallucinations auditives, obsessions sexuelles, érotomanie, idées de grandeur (filiation princière), sentiment d'influence.

2 hémogrammes normaux.

OBS. 72 : GRO... Janine, 22 ans.

Confusion mentale à rechute : à chaque poussée : mutisme, refus alimentaire, oppositionisme, négativisme, se souille.

Tendance catatonique. Comportement normal entre les poussées.

1^{re} poussée, du 13-3 au 31-3 : virage de l'état après 4 électrochocs ;

2^{me} poussée, 12-5-51, guérie le 1-6-51 (6 E. C.) ;

3^{me} poussée, 2-7-51, guérie le 23-7.

N. F.	16-5-51
G. R.	4.000.000
G. B.	6.400 en pleine confusion
P. N.	54
P. E.	1
L.	40
M.	5

Conclusions :

Sang : tendance neutropénique.

Moëlle : (tableau XI).

16-5-51 : retard de la maturation dans la lignée granuleuse.

1-6-51 : guérison : lignée granuleuse normale ; réaction érythroblastique, lymphocytose.

OBS. 73 : LE G... Thérèse, 26 ans.

Syndrome dépressif à type de psychasthénie grave.

Examen neurologique normal.

E. E. G. Foyer irritatif discret temporal D. Signes de souffrance de la base.

23-2-51 : encéphalographie.

N. F.	23-2-51	26-2-51
G. R.	4.800.000	4.640.000
G. B.	8.800	4.400
P. N.	63	61
P. E.	2	2
L.	32	31,5
M.	3	5,5

Avant encéphalo. 3 jours après

Conclusions :

encéphalo.

Hémogramme normal avant encéphalographie.

OBS. 74 : VOL..., 62 ans.

Etat dépressif de teinte mélancolique avec bouffées anxieuses et cénesthopathies diverses, évoluant depuis 6 mois.

N. F.	8-12-51
G. R.	3.800.000
G. B.	4.000
P. N.	53
P. E.	1
P. B.	1
L.	38
M.	3

Conclusions :

Leuconeutropénie, lymphocytose.

OBS. 57 : GHI... Julie, 35 ans.

Délire à thème érotique et de persécution avec excitation de type maniaque, apparu chez une débile après hystérectomie. Typhoïde grave avec troubles psychiques à l'âge de 20 ans.

E. E. G. : Traçés en faveur d'une lésion de la région diencéphalique.

N. F.	13-2-51	17-2-51	19-3-51
G. R.	4.320.000	4.080.000	3.820.000
G. B.	6.000	9.600	6.000
P. N.	62	84	61,5
P. E.			4,5
L.	33	12	33
M.	2	4	1

Encéphalographie

le 16-2-51

Conclusions :

Sang : normal en dehors de la polynucléose consécutive à l'encéphalographie.

Moëlle : (tableau XII) Trouble léger de la maturation dans la lignée granuleuse.

OBS. 76 : AML... Alexandre, 43 ans.

Délire chronique de persécution avec phénomènes hallucinatoires polymorphes, évoluant depuis 6 ans.

N. F.	9-5-51
G. R.	4.380.000
G. B.	5.000
P. N.	43,5
E.	2,5
L.	50,5
M.	3,5

Conclusions :

Sang : Leucopénie légère avec neutropénie.

Moëlle : (tableau XII) Aspect normal.

OBS. 77 : CAR... Yvonne, 38 ans.

Syndrome d'excitation maniaque atypique apparu depuis 3 jours avec agitation légère, délire verbal incessant.

Pas d'hyperthermie. Bon état général.

N. F.	22-2-51
G. R.	4.040.000
G. B.	8.000
P. N.	58
L.	37
M.	5

Après un électro-choc.

Conclusions :

Formule et numération normales.

M/ **CONFUSION MENTALE AIGUE**

OBS. 78 : AND... Jacques, 21 ans.

Syndrome de confusion mentale aiguë apparu depuis une huitaine de jours.

Etat fébrile modéré (38° - 38°,5) pendant les premiers jours.

Signes végétatifs. Pas d'élévation de l'azotémie.

Amélioration progressive et longue à s'établir après électrochocs.

N. F.	31-5-51
G. R.	4.040.000
G. B.	8.200
P. N.	75
E.	1
L.	19,5
M.	4
Méta L.	0,5

Après 3 électrochocs, torpeur profonde.

Conclusions :

Sang : Pas de modifications notables (un seul examen).

Moëlle : (tableau XII).

31-5-51 (en pleine période de confusion) :

Hyperplasie granuleuse avec élévation du pourcentage des éléments jeunes (retard de la maturation).
Plasmocytose.

19-6-51 (en période d'amélioration nette) :
Réaction érythroblastique.

OBS. 79 : DE PER... Denise, 30 ans.

Confusion mentale aiguë avec hyperazotémie guérie par électrochocs (virage au 6me).

N. F.	31-5-51
G. R.	3.840.000
G. B.	9.600
P. N.	81,5
P. E.	0,5
L.	17
M.	1

Après 2 électro-chocs - apyrétique - azotémie à 1 gr. le 30-5. Le 30-5 : agitation extrême ayant obligé à camisolier la malade.

Conclusions :

Leucopolynucléose (agitation ? - électrochocs ?)

N/ INSULINOTHERAPIE

OBS. 80 : GUI... Réjane, 11 ans 1/2.

Diabète connu et traité par l'insuline depuis l'âge de 5 ans, grande instabilité glycémique. Une augmentation des doses d'insuline (40 U. x 2) amène un état de torpeur fréquente.

Le 20-1-51 apparaissent des crises comitiales généralisées répétées. Au cours de ce traitement, un cycle glycémique montre un abaissement du taux du sucre sanguin à 0,46.

E. E. G. : altération cérébrale profonde, probablement diencephalique. Disparition des crises dès réduction de la dose d'insuline.

N. F.	7-2	28-2
G. R.	4.120.000	3.900.000
G. B.	2.800	5.200
P. N.	54	56
P. E.	6	1,5
L.	33	40,5
M.	7	2

Insuline 40 x 2	Réduction de l'insuline.
Crises.	Pas de crises.

Conclusions :

Sang : Leuconeutropénie et éosinophilie associées à des crises épileptiques par hypoglycémie insulinique. Normalisation de la formule après réduction de la dose d'insuline.

Moëlle : (tableau XIII) (lors de la première phase) :

Retard de la maturation granulopoïétique.

Réaction érythropoïétique.

OBS. 81 : RIS... Anselme, 26 ans.

Syndrome dépressif avec conception délirantes absurdes relatives à la différence des sexes.

Evolution depuis 2 ans avec des phases d'amélioration. Schizophrénie possible. Traité par cure de Sakel.

N. F.	21-5-51	14-6-51	23-6-51
G. R.	4.000.000	4.860.000	5.400.000
G. B.	8.400	4.100	10.800
P. N.	49	52	59,5
P. E.	0,5	3	2
L.	47,5	37	35
M.	3	8	3
Myélos			0,5
	Après 3 injections	10 ^{me} coma	20 ^{me} coma
	d'insuline (sans coma).	le 12-6	le 22-6.

Conclusions :

Sang : Tendance à la neutropénie et à la lymphocytose. Pas de leucopénie (mais a déjà reçu trois injections d'insuline avant la première N. F.)

Pendant la cure : leucocytose progressive, réduction de la neutropénie.

Moëlle (tableau XIII)

19-5-51 : avant traitement : légère hyperplasie granulopoïétique.

23-6-51 : après 20 comas : réaction érythro-poïétique nette.

O/ BROMURE D'ACETYLCHOLINE

OBS. 82 : ARM... Jean, 17 ans.

Démence précoce évoluant depuis 3 ans.

Traitement par bromure d'acétylcholine.

N. F.	8 heures	8 h. 30	11 heures	16 heures	8 heures
G. R.	4.400.000	4.400.000	4.960.000	5.000.000	4.440.000
G. B.	10.000	13.800	24.000	16.800	6.400
P. N.	82,5	79,5	89,5	79	68
P. E.	0,5	1	0	0,5	2
L.	13	13,5	9	15,5	25
M.	4	4,5	1,5	5	5
Méta M.		1			
Myélos		0,5			
	Av. inject. a déjà reçu 14 injec. la dern. 3 j. avant	1/2 h. ap.	3 h. ap.	8 h. ap.	24 h. ap.

Conclusions :

Modifications leucocytaires cycliques : leucocytose, neutrophilie, éosinopénie, lymphopénie.

P/ ENCEPHALOGRAPHIE

OBS. 83 : PLA... André 18 ans.

Modifications leucocytaires après encéphalographie.

Troubles caractériels. Crises de somnolence et épisodes polydyp-siques (non vérifiés).

N. F.	16-3-51	20-3-51
G. R.	4.400.000	3.960.000
G. B.	5.400	3.200
P. N.	67,5	47
P. B.		1
L.	27	46
M.	3.5	5
	Avant encéphalo.	4 jours après

Conclusions :

Leuconeutropénie 4 jours après encéphalographie.

OBS. 84 : PEI... André, 41 ans : EPILEPSIE.

Crises grand mal depuis l'âge de 14 ans (Gardénal).

Ethylisme.

N. F.	22-2-52	23-2-52	25-2-52	26-2-52
G. R.	4.000.000	4.240.000	5.120.000	4.600.000
G. B.	9.800	6.850	14.000	9.600
P. N.	81	60	80	84
P. E.	1	1		
L.	14	34	14	12
M.	4	5	6	4

Avant encéphalo. 24 h. après

Conclusions :

Leucocytose et polynucléose d'apparition tardive.

OBS. 85 : FIA... Auguste, 51 ans. TROUBLES PSYCHIQUES.

Accès hypomaniaques. Bouffées délirantes. Etat confusionnel.

Gâtisme. Interné depuis plusieurs mois.

Encéphalographie le 15-2-52 (anomalies considérables des ven-tricules).

N. F.	15-2-52	18-2-52	19-2-52	20-2-52
G. R.	4.000.000	3.960.000	4.040.000	3.960.000
G. B.	4.000	3.600	4.400	3.200
P. N.	69	60	57	65
P. E.	3	4	4	3
L.	24	31	36	26
M.	4	5	3	6

Conclusions :

Leucopénie avant l'encéphalo.

Après : Exagération de la leucopénie et de l'éosinophilie préexis-tantes. Tendance neutropénique.

OBS. 86 : R... Yvonne, 36 ans : COMITALITE.

N. F.	7-2-52	8-3	10-3	11-3	12-3	13-3
G. R.	3.820.000	3.800.000	3.840.000	4.080.000	4.960.000	4.240.000
G. B.	6.400	9.600	5.200	8.200	7.200	8.200
P. N.	73	82	74	70	63	64
P. E.	4	1	5	7	3	1
P. B.			1			
L.	22	15	20	19	31	29
M.	1	2	3	4	3	6

Av. encéph. 1 j. ap.

Reçoit depuis longtemps du Gardénal.

Conclusions :

Leucocytose et polynucléose : éosinopénie.

OBS. 87 : SCA... Baptistine, 26 ans:

Hyperthyroïdie modérée consécutive à des troubles ovariens (Aménorrhée). Déséquilibre psychique. Encéphalographie gazeuse le 25-12-51.

N. F.	17-12-51	26-12	27-12	28-12	29-12	3-1-52
G. R.	3.920.000	3.900.000	3.550.000	3.400.000	4.130.000	4.100.000
G. B.	8.000	6.500	7.000	9.000	3.000	6.000
P. N.	44	26	71	37	60	47
P. E.	5	8		3	1	5
L.	51	63	26	60	33	45
M.		3	3		5	3

Avant 1 j. après

A reçu : Frenantol (2 c.) du 6-11-51 au 2-12-51.

Gardénal (0,10) + Thyroïdan (3 c.) + Thyroxine (1/2 c.) pendant tout le mois de décembre.

Conclusions :

Neutropénie - éosinophilie transitoires.

La thérapeutique est probablement responsable de ces modifications, exagérées par l'encéphalographie.

ETUDE SYNTHETIQUE
CONCLUSIONS

A/ GROUPEMENT ET INTERPRETATION DES RESULTATS

Nous avons rencontré très fréquemment des modifications hémato-médullaires chez nos malades atteints d'affection neurologique ou psychiatrique. Ces modifications sont souvent minimales, parfois accentuées : nous les considérons cependant comme significatives d'une perturbation du contrôle nerveux de l'hématopoïèse. L'anormal en biologie est qualitatif, tous les degrés existent entre le physiologique et la pathologique franc.

L'interprétation de chaque cas n'est pas toujours aisée.

Cette difficulté tient parfois à l'intrication de plusieurs facteurs susceptibles d'expliquer les modifications globulaires.

Facteurs extra-nerveux (infection par exemple).

Facteurs nerveux, lorsque dans une observation se surajoute à l'influence propre de l'affection ou de la lésion en cause, l'action d'une encéphalopathie, une action médicamenteuse, etc.

Nous avons, autant que possible, fait le départ entre ces différents facteurs dans les conclusions de chacune de nos observations.

Cette difficulté est surtout l'ordre hématologique et se fait nettement sentir dans l'interprétation des examens médullaires.

Nous n'avons, en effet, qu'une possibilité d'examen qualitatif de la moëlle, permettant un diagnostic lorsqu'existent des lésions graves (leucose - aplasie, etc...) mais rendant difficile l'évaluation de l'activité fonctionnelle des différentes lignées lorsque les désordres sont moins accusés.

C'est ainsi que lorsque le pourcentage des éléments d'une des deux lignes principales est augmenté, il peut s'agir d'une hyperplasie vraie ou d'une augmentation relative par hypoplasie de l'autre lignée. Seuls, dans ces cas, les caractères de l'évolution cellulaire permettent de se faire une opinion.

L'exemple le plus remarquable de cette difficulté d'interprétation est fourni par notre Obs. N° 37 (encéphalite aiguë). L'examen de 5 lames de moëlle ne nous a permis de trouver aucun érythroblaste (82,25 % éléments granuleux), en l'absence

de toute anémie périphérique. Il faut bien admettre que l'érythropoïèse n'est pas supprimée et a probablement été refoulée par l'hyperplasie granulopoïétique en des îlots non intéressés par notre ponction.

Il est enfin des modifications dont la signification est trop incertaine, pour que, malgré leur relative fréquence et dans certains cas, leur intensité, nous en fassions état :

Plasmocytose médullaire, trouvée dans nos observations 2 (2,5 %), 4 (11 %), 70 (4 %), 78 (4,5 % avec 2 mitoses pour 9 éléments), 79 (4 %).

Hyperplasie histiomonocytaire : observations 9 (5 et 16 %), 24 (7 %), 27 (5,25 %), 54 (12, puis 3,5 %), 70 (6 %).

De même ne tenons-nous pas compte de l'éosinophilie sanguine ou médullaire, ou les deux simultanément, souvent rencontrée : Obs. 12, 13, 17, 31, 32, 36, 37, 40, 43, 44, 45, 46, 49, 51, 52, 55, 57, 58, 61, 64, 65.

Cette éosinophilie peut être très accentuée : chiffres maxima : 8 à 10 % dans le sang, 6 à 8 % pour la moëlle.

Nous l'avons rencontrée dans les affections les plus variées. Dans un seul cas, sa nature (toxoplasmose - 13) peut être considérée comme directement responsable.

I. MODIFICATIONS DE LA SERIE ROUGE

1). SANG

La seule modification accusée que nous ayons rencontrée est la polyglobulie discrète de notre Obs. 47 bis : 5.640.000 G. R. chez une femme présentant un syndrome endocrinien complexe lié à l'existence d'un adénome basophile hypophysaire.

(Il faut remarquer dans cette observation, coïncidant avec l'existence de quelques signes infundibulaires, l'extension supra-sellaire de l'adénome, soulevant le plancher du 3^{me} ventricule).

Nous n'avons voulu considérer comme significatifs d'un état anémique, que les chiffres globulaires inférieurs à 3.500.000 et retrouvés à plusieurs examens.

Ne répondent à ces conditions que quatre observations :

46 = abcès de la lobe hypophysaire,

54 = hyperthermie d'origine centrale (?) chez une schizophrène,

52 bis = myxoédème hypophysaire,

17 bis = poussée d'H. I. C. par arachnoïdite compliquant une méningite aigüe.

2). MOELLE.

Nous avons rencontré une seule fois une hypoplasie accentuée de l'érythropoïèse (Obs. 52 bis : myxœdème hypophysaire, cas dans lequel l'hypoplasie médullaire était globale et extrême).

Assez souvent par contre l'érythropoïèse médullaire était hyperactive :

Hypertension intra-cranienne, tumorale ou non tumorale.

— 14 de nos malades entrent dans cette catégorie.

— Chez 8 d'entre eux, des examens médullaires ont été pratiqués.

— 4 fois, nous avons trouvé une hyperplasie érythropoïétique

H. I. C. par tumeur hémisphérique, ou métastases.

— 5 malades : 4-5-7-8-9.

— 3 malades avec étude de moëlle (4-8-9).

— 2 réactions érythroblastiques :

Accentuée dans l'Obs. 8 (57%).

Légère dans l'Obs. 9 (27%). Dans ce cas, 2 myélogrammes ont été faits, pré et post-opératoire. La réaction érythroblastique disparut après l'intervention (22%).

H. I. C. par tumeur de la fosse cérébrale postérieure.

— 3 observations : 1-2-6.

— 2 malades avec étude de moëlle (2-6).

— 1 réaction érythroblastique intense (42,5%) avec maturation accélérée (Obs. 6).

Nous n'avons pas pratiqué d'examen médullaire dans nos deux cas de tumeur (angiome) sans H. I. C. (10-11).

H. I. C. non tumorale. Hydrocéphalie avec H. I. C.

— 7 observations : 12-13-14-15-16-17-17 bis.

— 3 malades avec étude de moëlle (12-13-14).

— 1 réaction érythroblastique (28,5%) : Obs. 13.

Syndromes hypophysaires ou tubero-hypophysaires.

11 observations (46-47-47 bis, 48-49-50-51-52-52 bis, 53-54) dont seule l'Obs. 52 bis ne comporte pas d'examen médullaire.

5 réactions érythroblastiques :

48 = syndrome adiposo-génital (32%)

50 = obésité (30,25%)

51 = syndrome Cushingoïde (29,75%)

52 = gigantisme acromégaloïde (50,5%)

54 = hyperthermie d'origine centrale (?) chez une schizophrène (25% - nombreuses mitoses).

Schizophrènes.

12 observations (55-56-57-58-59-60-61-62-63-64-65-66)

6 observations avec examens médullaires (55-57-59-61-62-63)

5 réactions érythropoïétiques (55-59-61-62-63) plus ou moins accentuées : 30,5%, 29,25% 32% et 24,5%, 29,5%, 33%.

Dans deux cas, il est vrai, cette réaction peut être attribuable :

à une encéphalographie récente (57) ;

à une intervention (63) : série rouge :

avant : 21,5% ;

un mois après : 33%.

Insulinothérapie.

Une réaction érythroblastique (33,25%, 27%) existait dans nos deux cas (80-81). Dans le second, elle n'existait pas avant le début du traitement.

Epileptiques.

Une réaction érythroblastique figure dans deux observations sur six d'épileptiques avec examen médullaire :

24 = (29%)

29 = 22% érythroblastes seulement, mais avec de nombreuses mitoses (18 mitoses pour 88 éléments comptés).

Nous groupons enfin trois observations assez curieuses :

38 = Encéphalite chronique avec alternance de phases de semi coma et de rythme veille-sommeil normal. Myélogramme pendant une phase de somnolence : 25%. Myélogramme après rétablissement du rythme hypnique normal : 34%.

72 = Confusion mentale à rechutes.

En pleine confusion : 17%.

Peu après la guérison : 27%.

78 = Confusion mentale aiguë.

Période de torpeur : 3,5%.

A la guérison : 31,75%.

La survenue, dans ces 3 observations, d'une hyperplasie érythropoïétique au décours d'une phase d'hyperfonctionnement des centres hypniques (ou d'inhibition des centres vigils), témoigne de relations étroites entre les différentes actions exercées par le diencéphale.

Nous avons donc un total de 21 réactions érythroblastiques sur nos 44 malades, dont les observations comportent un ou plusieurs examens médullaires.

3) CORRELATIONS HEMATO-MEDULLAIRES.

Le parallélisme entre les modifications sanguines et les modifications médullaires est loin d'être constant.

Il n'existe que dans notre Obs. 52 bis (myxoedème hypophysaire), où l'anémie périphérique est le reflet d'une hypoplasie médullaire extrême.

Par contre, chez les deux malades avec anémie modérée, pour lesquelles un myélogramme a été pratiqué, nous avons trouvé une moëlle normale (46) et une moëlle en réaction érythropoïétique (54).

Dans nos 20 autres cas d'hyperplasie érythropoïétique, le nombre des G.R. était normal ou légèrement abaissé.

II. MODIFICATIONS DE LA LIGNE BLANCHE

Elles sont beaucoup plus fréquentes que celles de la lignée rouge. Plutôt que de les passer en revue systématiquement, nous préférons insister sur celles qui nous paraissent d'un intérêt particulier :

Modifications leucocytaires liées à l'H.I.C.

Modifications leucocytaires après encéphalographie ventriculographie ou intervention.

Modifications leucocytaires consécutives à l'emploi de l'insuline ou du Bromure d'acétylcholine.

Modifications leucocytaires au cours des traitements antiépileptiques.

1) MODIFICATIONS LEUCOCYTAIRES LIÉES A L'H.I.C.

Nous avons signalé dans notre première partie les conclusions de Lazorlhes et coll. (58) : fréquence de l'hyperleucocytose avec polynucléose au cours des H.I.C. et surtout, dans les tumeurs hémisphériques.

Sur nos 14 observations d'H.I.C. tumorale ou non tumorale, nous ne trouvons, correspondant à cette description, que :

2 cas de leucopolynucléose.

5 = glioblastome temporal ;

14 = arachnoïdite mélitococcique.

Dans les deux cas elle disparut après intervention.

1 cas d'hyperleucocytose légère et équilibrée, qui disparut également après amélioration du syndrome d'H. I. C.

4 = métastase cérébrale avec poussée Œdémateuse.

2 cas de polynucléose sans hyperleucocytose :

7 = métastases cérébrales multiples ;

8 = tumeur préfrontale.

Nous avons d'autre part un cas dans lequel une poussée d'H. I. C. nous a semblé responsable d'une leuconeutropénie accentuée et transitoire :

17 bis : arachnoïdite avec H. I. C. compliquant l'évolution d'une méningite aiguë.

Mais sur les 8 cas restants, deux seulement s'accompagnent d'une N. F. normale :

Obs. 1 et 2 qui sont toutes deux des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure.

Et nous trouvons :

Dans 2 cas une éosinophilie :

Obs. 12 : H. I. C. d'origine indéterminée ;

Obs. 17 : Tuberculome et méningite bacillaire.

Dans 1 cas une leucopénie équilibrée :

Obs. 16 : Malformation (ou tumeur) du corps calleux.

Dans 3 cas une leuconeutropénie avec lymphocytose :

Obs. 9 : Glioblastome frontal ;

Obs. 13 : Toxoplasmose ;

Obs. 15 : Encéphalopathie obstétricale avec H. I. C.

Or, dans tous ces cas (sauf les Obs. 1 2 et 17), il s'agit d'enfants (9, 13, 15, 16) dont les réactions leucocytaires sont assez particulières (nous leur consacrerons un paragraphe), ou de sujets soumis à un traitement anti-épileptique (3), susceptible à lui seul, de produire une pareille leuconeutropénie par action dépressive sur les centres nerveux, donc à plus forte raison, d'inhiber l'apparition d'une leucocytose réactionnelle.

2) MODIFICATIONS APRES ENCEPHALOGRAPHIE, VENTRICULOLOGRAPHE OU INTERVENTION.

Nous avons résumé en deux tableaux les résultats hématologiques des cas qui nous paraissent utilisables (absence d'infection ou de toute autre cause pouvant expliquer les modifications leucocytaires).

INTERVENTIONS

	Obs.	Av.	1 jour	2 jours	3 jours	4 jours	8 jours
G. B.	29	3.200	5.600				
	53	4.100	13.000				
	7	8.000		14.800			
	59	8.800		10.400			
	11	8.000			26.400		
	25	3.800			9.200		
	43	6.000			6.000		
	46	4.300			4.600		
	16	5.600				15.600	
	61	4.000				7.200	
	8	5.600					9.800
	9	4.600					5.600
	45	8.000					10.800
P. N.	29	65	78				
	53	32	83				
	7	86		84			
	59	76		92			
	11	73			84		
	25	54			68,5		
	43	63,5			67		

	Obs.	Av.	1 jour	2 jours	3 jours	4 jours	8 jours
	46	54			69		
	16	57				67,5	
	61	69				73	
	8	65,5					72
	9	47					54,5
	45	69					70,5
P. E.	29	1,5	1				
	53	0,5	0				
	7	1,5		0,5			
	59	1,5		0			
	11	3			1		
	25	1			0		
	43	1,5			1,5		
	46	4			4		
	16	3,5				0	
	61	3				2	
	8	0,5					4
	9	1					2,5
	45	5,5					6
L.	29	30	18				
	53	65	15				
	7	8		13			
	59,5	16,5		6,5			
	11	18,5			10		
	25	37			28,5		
	43	30,5			28		
	46	36			19		
	16	35				30	
	61	22				19,5	
	8	28,5					18,5
	9	48					48,5
	45	21					20

ENCEPHALOGRAPHIES VENTRICULOGRAPHIES

	Obs.	Av.	1 jour	2 jours	3 jours	4 jours	5 jours
G. B.	14	10.000	12.800				
	39	6.200	12.000				
	43	5.200	6.600				
	75	6.000	9.600				
	18	6.400		6.200			
	21	4.600		7.200			
	54	6.000		4.800			
	10	7.800			4.000		
	73	8.800			4.400		
	19	6.000				6.000	
	22	8.800				6.200	
	83	5.400				3.200	
	84	9.800	6.850		14.000	9.600	

	Obs.	Av.	1 jour	2 jours	3 jours	4 jours	5 jours
	85	4.000			3.600	4.400	3.200
	86	6.400	9.600		5.200	8.200	7.200
	87	8.000	6.500	7.000	9.000	3.000	
P. N.	14	78	84,5				
	39	80	82,5				
	43	44	73				
	75	62	84				
	18	62		78,5			
	21	35		60			
	54	66		74			
	10	65			65		
	73	63			61		
	19	31,5				49	
	22	71,5				62	
	83	67,5				47	
	84	81	60		80	84	
	85	69			60	57	65
	86	73	82		74	70	63
	87	44	26	74	37	60	
P. E.	14	0	0				
	39	1	1				
	43	5	2				
	75	0	0				
	18	0,5		0,5			
	21	5		5			
	54	1		0			
	10	3			1		
	73	2			2		
	19	1				2	
	22	1				1	
	83	2				1	
	84	1	1		0	0	
	85	3			4	4	3
	86	4	1		5	7	3
	87	5	8	0	3	1	
L.	14	20	12				
	39	15	14				
	43	48	21,5				
	75	33	12				
	18	32,5		19			
	21	60		27			
	54	25		22			
	10	26			31,5		
	73	32			35,5		
	19	64,5				44,5	
	22	23,5				30	
	83	27				46	
	84	14	34		14	12	
	85	24			31	36	26
	86	22	15		20	19	31
	87	51	63	26	60	33	

Dans l'ensemble, nos résultats sont voisins de ceux auxquels avaient abouti les auteurs cités dans notre première partie. Les modifications leucocytaires cycliques constatées consistent en : hyperleucocytose - polynucléose - éosino et lymphopénie - (nous n'avons pu faire pratiquer de numération en nombre absolu des éosinophiles).

Ces modifications sont de degré et de durée variables, et comme le fait a déjà été reconnu, ne sont pas absolument constantes. La confrontation aux données hématologiques des données cliniques et thérapeutiques de chaque cas, nous permet d'expliquer cette non constance.

Un certain nombre des résultats que nous rapportons concerne des observations dans lesquelles des investigations hématologiques ont été faites avant et quelques jours après l'encéphalographie ou l'intervention. Nous pensions alors que le caractère paradoxal des modifications leucocytaires rencontrées (leuconeutropénie, lymphocytose, éosinophilie parfois) tenait à l'intervalle séparant les hémogrammes pré et post-opératoires, et que ces modifications paradoxales étaient les témoins d'une contre-réaction dépassant son but après une phase de modifications habituelles que la chronologie de nos hémogrammes avait laissé passer inaperçue. C'est alors que nous avons pratiqué des examens en série avant et pendant les 5 ou 6 jours suivant une encéphalographie ou une ventriculographie (Obs. 84 à 87).

Dans ces 4 observations nous rencontrons :

- 84 : Une hyperleucocytose tardive (3^{me} jour) et transitoire avec neutropénie et lymphocytose, éosinopénie tardive.
- 85 : Une leucopénie les 3^{me}, 4^{me} et 5^{me} jours avec neutropénie, éosinophilie, lymphocytose.
- 86 : Une réaction classique : hyperleucocytose neutrophile, éosinopénie, lymphopénie.
- 87 : Une leucopénie avec neutropénie accentuée, éosinophilie (8 %), lymphocytose, le lendemain de l'encéphalographie.

Or, sur ces 4 malades, 3 présentent des signes cliniques de perturbation d'encéphalique, ou sont en cours de traitement par une médication pouvant aboutir au même résultat.

- 84 : comitialité. E.E.G. : signes de souffrance basilaire,
- 85 : troubles psychiques - gâtisme - inactivité,
- 87 : malade traitée depuis un mois par du Frenantol et depuis les quelques jours précédant l'encéphalographie, par Gardénal + thyroïdan + thyroxine,

alors que la malade de l'Obs. 86, dont les modifications leucocytaires furent normales, présentait une comitativité à laquelle l'E.E.G. permettait d'attribuer une origine corticale.

Nous sommes donc en droit d'admettre que le caractère anormal de la réponse leucocytaire tient à une perturbation du contrôle diencéphalique de l'hématopoïèse et de lui attribuer la même valeur dans l'exploration de ce contrôle qu'à une réponse négative au test de Thorn dans l'exploration fonctionnelle de l'hypophyse ou des cortico-surrénales.

On remarquera d'ailleurs que chez ces 3 malades (84, 85, 87), la numération et la formule leucocytaires étaient anormales avant même l'encéphalographie.

Nous ne pouvons reprendre cette démonstration pour chacun des malades ayant présenté une réaction leucocytaire de type inhabituel. Dans tous les cas l'affection présentée, un facteur thérapeutique ou l'âge permettent de rendre compte de cette anomalie.

3) *INSULINE*

Deux observations :

80 = Insulinothérapie à trop fortes doses chez un enfant diabétique : leuconeutropénie, disparue après réduction de la dose.

81 = Cure de Sakel : apparition d'une leucocytose progressive avec ascension du taux des P. N., bas au départ.

4) *BROMURE D'ACETYLCHOLINE*

Un seul cas (82) : 5 N. F. pratiquées dans les 24 heures nous ont montré l'existence de modifications cycliques analogues à celles que déterminent tous les procédés d'action sur le diencéphale, expérimentaux ou cliniques.

5) *SCHIZOPHRENIE — ETATS DEPRESSIFS*

11 observations de Schizophrénie (de 56 à 65).

Nous avons trouvé :

4 fois une leuconeutropénie (56-58-60-62) ;

3 fois une leucopénie équilibrée (61-63-64) ;

2 fois une neutropénie sans leucopénie (55-65).

Ces neuf observations concernent toutes des formes dépressives, soit franchement catatoniques : la leuconeutropénie la plus extrême figure dans notre Obs. 62 où le syndrome catatonique était à son maximum :

G. B. = 6.000, puis 4.000, puis 2.000

P. N. = 75,5 %, 56 %, 36 %.

Soit au moins sans agitation.

Le seul cas où nous ayons un hémogramme normal est celui de l'Obs. 5 : schizophrénie à forme paranoïde avec agitation.

Dans l'Obs. 56, nous avons vu se succéder 2 phases :

la première catatonique : leuconeutropénie,

la seconde d'agitation intense : formule normale.

Ces modifications très fréquentes dans la schizophrénie, se retrouvent avec une fréquence moindre dans d'autres affections psychiatriques ; ici aussi elle se voient dans les états dépressifs, quel que soit le syndrome auxquels ils sont associés :

68 = mélancolie délirante,

74 = état dépressif de teinte mélancolique,

72 = état confusionnel.

Une leucopénie existe cependant dans l'Obs. 76 : délire chronique de persécution, sans caractère dépressif.

Elles nous semblent, comme les modifications que nous avons signalées au cours des troubles du rythme hypnique, attester l'atteinte simultanée de plusieurs fonctions de contrôle diencephalique : contrôle du rythme veille sommeil dans un cas, contrôle du comportement général dans l'autre.

6) TRAITEMENTS ANTI-EPILEPTIQUES.

C'est à l'usage des médicaments anti-épileptiques que nous attribuons l'absence d'hyperleucocytose constatée après encéphalographie ou ventriculographie chez certains malades, l'absence d'hyperleucocytose malgré l'existence d'un processus infectieux chez d'autres.

Ces constatation rejoignent les constatations expérimentales de Rosenow, etc..., citées dans notre 1^{re} partie (inhibition de la leucocytose bactérienne par les barbituriques).

Mais l'usage de ces médicaments n'est pas seulement capable de prévenir l'apparition des hyperleucocytoses réactionnelles ; il peut entraîner des modifications hématologiques à type de leucopénie équilibrée ou de leuconeutropénie (Obs. 8, 11, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 29, 30, 65).

Ces modifications ne sont pas constantes, elles manquent en effet chez certains malades soumis à une thérapeutique analogue (Obs. 10, 19, 22, 27, 28, 42, 51).

Nous voulons moins insister sur leur fréquence et sur leurs caractères, connus et classiques, que sur leur physiopathologie.

On ne saurait les attribuer à l'affection traitée, puisqu'elles disparaissent après modification du traitement.

On ne saurait non plus y voir la conséquence d'une action toxique directe sur la moëlle osseuse ; dans aucune de nos

observations de malades présentant ces modifications, nous n'avons constaté de signes d'altération cellulaire, ou de trouble grave de la maturation au niveau de la moëlle :

Dans un seul cas (29) existait un retard de maturation dans la lignée granuleuse traduit par l'augmentation du pourcentage des formes jeunes, mais il y avait 48% d'éléments granuleux.

Parfois même avons-nous trouvé (Obs. 28) une hyperplasie granulopoïétique (82%), non retrouvée à un examen ultérieur, pratiqué alors qu'après modification du traitement, le sang était redevenu normal.

L'action dépressive des médications anti-épileptiques, sur les centres nerveux, principe même de leur action thérapeutique, nous paraît être la cause, par son incidence sur le contrôle de la leucopoïèse, des modifications leucocytaires. On explique ainsi la disparition de ces modifications après interruption ou modification du traitement, leur inconstance, chaque sujet ayant une réactivité d'encéphalique différente. Il apparaît dans nos observations, que cette dépression de la granulopoïèse n'est pas indéfiniment progressive, mais se stabilise à un niveau variable suivant les individus. On trouve cependant dans la littérature un certain nombre d'agranulocytose ou d'anémie aplastique consécutives à l'usage de ces médications. Il n'est pas sûr que le facteur thérapeutique soit seul en cause, les modifications leucocytaires qu'il détermine pouvant très bien ne constituer qu'un terrain favorisant, sur lequel l'action d'un autre facteur, infectieux ou autre, agissant par sommation, détermine l'apparition de ces complications.

7) CORRELATIONS HEMATO-MEDULLAIRES.

Comme pour la lignée rouge, il n'y a pas de parallélisme absolu entre les modifications sanguines et l'état de la moëlle osseuse.

Dans 4 cas d'Hyperleucocytose où la moëlle fut étudiée, nous trouvons :

Une réaction granulopoïétique (Obs. 4, métastase cérébrale : hyperleucocytose et réaction granulopoïétique disparurent avec le syndrome d'H. I. C.)

Une moëlle d'aspect normal,

Deux fois une réaction érythropoïétique avec lignée granuleuse normale (51 et 82).

Dans 2 cas de leucopénie équilibrée (52 et 61) : réaction érythropoïétique, mais pas de signe de dépression de la granulopoïèse.

Dans 15 cas de leuconeutropénie :

20 = hyperplasie granulopoïétique,

8-63-68-76 = moëlle normale,

13-24-29-38-48-50-52-63-80 = réaction érythroblastique, mais granulopoïèse non perturbée,

24 = réaction érythroblastique et forte hyperplasie histio-monocytaire.

Seule l'Obs. 52 bis associe une neutropénie à une hypoplasie médullaire accentuée.

Ces 10 cas de leucopénie ou de leuconeutropénie avec réaction érythroblastique, sont évidemment ceux où se pose le problème d'interprétation que nous signalons plus haut : l'élévation du nombre des éléments rouges est-elle réelle ou seulement relative par suite d'une hypoplasie granulopoïétique ? Dans aucun de ces cas nous n'avons constaté l'existence d'un trouble net de la maturation cellulaire nous permettant d'adopter la 2^{me} interprétation ; la série granuleuse est numériquement diminuée, mais d'activité normale.

8) MODIFICATIONS LEUCOCYTAIRES CHEZ L'ENFANT.

Nos 11 observations prises chez des enfants nous révèlent la particularité de ces modifications, consistant souvent en une leucopénie ou une leuconeutropénie, même dans des affections où, chez l'adulte, une leucopolynucléose est fréquente.

Si nous éliminons 3 cas (19, 20, 24) dans lesquels ces modifications peuvent être liées à un traitement anti-épileptique, nous trouvons :

- 5 observations d'H. I. C. tumorale ou non tumorale avec :
 - une N. F. normale (1)
 - et dans tous les autres cas, une diminution du nombre des G. B. équilibrée ou portant surtout sur les P. N. (9-13-15-16).
- 1 observation de chorée (32) avec leucopénie, qui s'atténua lors de l'amélioration clinique.
- 1 observation d'encéphalite aiguë (37) avec neutropénie sans leucopénie, malgré les signes infectieux et l'énorme hyperplasie granulopoïétique médullaire.
- 1 observation d'épilepsie par surdosage d'insuline (80); (enfant de 11 ans 1/2 : Diabète accompagné d'un retard important du développement statural et pondéral). La leuconeutropénie constatée pendant la phase du surdosage, disparut après réduction de la dose.

Ces résultats corroborent l'interprétation que nous proposons des modifications de la formule sanguine en fonction de l'âge. Le nouveau-né et l'enfant ont une régulation de l'hématopoïèse, mais, soit qu'elle soit extra-diencephalique, soit que l'action du diencephale s'y exerce par des mécanismes différents de ceux mis en jeu plus tard, cette régulation a sa personnalité et semble moins parfaite que chez l'adulte. Il faut sans doute voir là, la cause de la fréquence, chez l'enfant, de certaines hémopathies.

B/ CONCLUSIONS DE NOS OBSERVATIONS

Ces conclusions sont, dans leur ensemble, les mêmes que celles auxquelles notre revue générale nous a permis d'aboutir. Elles permettent cependant d'en préciser certains aspects.

L'importance du rôle des troubles de la cytodibase dans la genèse des modifications globulaires rencontrées chez des sujets atteints d'affections neurologiques doit être soulignée particulièrement. L'étude des corrélations hémato-médullaires, telle que nous l'avons faite, en est la démonstration.

L'analyse des conséquences hématologiques de cette perturbation est d'un grand intérêt au point de vue physiopathologique. Nous admettons qu'un trouble de la cytodibase est la cause d'une grande partie des modifications hématologiques que nous avons rencontrées. Mais, mise à part notre observation d'adénome hypophysaire avec polyglobulie (47 bis), ces modifications sont généralement de degré modéré, ne représentent pas de véritables hémopathies, mais de simples perturbations, réversibles dans la mesure où l'affection qui les détermine est elle-même transitoire. Nous attribuons la relative discrétion des modifications sanguines à ce que le processus hématopoïétique n'est pas altéré dans son ensemble. C'est admettre qu'une hémopathie individualisée, patente, ne peut survenir que comme conséquence d'une perturbation de l'ensemble des étapes de l'hématopoïèse, donc de l'ensemble de ses mécanismes régulateurs.

Nous voyons là un argument indirect mais très fort de l'origine centrale d'un bon nombre d'entre elles.

Du point de vue physiopathologie (hémopathies neurogènes), l'étude de nos observations nous permet de tirer 2 conclusions :

Certaines aplasies médullaires chroniques sont d'origine diencéphalo hypophysaire. (84 = aplasie médullaire et myxœdème hypophysaire).

L'origine nerveuse centrale des agranulocytoses ou des panhé-mocytopénies médicamenteuses, considérées comme toxiques, peut être envisagée dans bien des cas.

On doit admettre en effet leur parenté avec les modifications leucocytaires des thérapeutiques antiépileptiques. On peut dans ces hémopathies trouver, comme dans ces modifications leucocytaires, une moëlle normale ou riche, ou même bourrée d'éléments, contrastant avec la pauvreté du sang périphérique en polynucléaires ou simultanément en polynucléaires, hématies et plaquettes.

De plus, certains des corps chimiques dont l'emploi thérapeutique peut amener des accidents, ont comme les médications anti-épileptiques, une action sur les formations végétatives (régulation thermique, régulation hypnique : sédormid, pyramidon par exemple). L'urethane même dont l'action leucoclasique périphérique est certaine est un puissant hypnotique et peut donc agir par un double mécanisme.

Nous ne pouvons pour l'instant préciser si cette conception peut être étendue à tous les accidents sanguins médicamenteux, et en particulier à ceux dont l'agent responsable n'a pas d'action évidente sur le système nerveux.

Nous ne pouvons non plus affirmer que les produits pour lesquels cette pathogénie nous semble à admettre, déterminent ces accidents à eux seuls, ou que, comme pour les antiépileptiques, une sommation de facteur puisse être envisagée. L'apparition brutale des accidents sanguins après une longue phase de tolérance médicamenteuse dans certains cas, nous semble en faveur de cette deuxième conception.

Peut-être enfin, une origine neurohypophysaire peut-elle être invoquée à l'origine des panmyélopathies aiguës primitives. Par analogie avec les aplasies médullaires chroniques d'abord, mais ensuite et surtout en raison des remarquables résultats thérapeutiques obtenus dans 4 cas d'affection de ce type grâce à l'implantation d'hypophyse fraîche d'animal (FELLINGER et REIMER - 36).

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

L'étude critique des documents bibliographiques et personnels consignés dans ce travail nous permet d'énoncer les conclusions suivantes :

I. — Le Diencéphale contrôle l'ensemble du processus hématopoïétique et assure la constance du nombre et de la qualité des éléments figurés du sang à l'état physiologique, la constance du sens de leurs variations dans les états pathologiques.

Ce contrôle s'exerce de façon relativement indépendante sur la leucopoïèse et l'érythropoïèse, mais ne peut être attribué à l'existence de centres particuliers et indépendants. Le rôle du diencéphale consiste en la coordination des multiples facteurs réglant l'hématopoïèse.

II. — Les modifications hématologiques rencontrées, expérimentalement ou en clinique, dans des circonstances critiques, ne sont pas imputables aux seuls mécanismes physiologiques mis en jeu par ce que l'on a appelé la réaction d'alarme. Ces modifications hématologiques doivent être attribuées à l'intervention de mécanismes propres, mécanismes contemporains de ceux qui sont mis en jeu par la réaction d'alarme mais autonomes.

III. — Les mêmes modalités de contrôle règlent l'hématopoïèse normale et son adaptation aux multiples circonstances extra-physiologiques.

IV. — Ces modalités de contrôle, spécifiques (action purement hématopoïétique) ou non spécifiques (incidence sur l'hématopoïèse de la régulation des diverses fonctions viscérales) sont nombreuses. Nous ajoutons à celles qui avaient été antérieurement proposées, deux modalités jusqu'ici méconnues ou imprécises :

L'une, encore hypothétique, consiste en un contrôle diencéphalo hypophysaire, exercé par l'intermédiaire de la rate sur la libération dans le sang des éléments médullaires ;

L'autre, assurée par la sécrétion d'une hormone myélo-trope leucopoïétique, nous apparaît comme certaine.

V. — Les particularités de l'hémogramme et des réactions leucocytaires chez le nouveau-né et l'enfant sont dues à l'imperfection du contrôle végétatif au cours des premières années de l'existence.

VI. — Les modifications hémato-médullaires sont d'une extrême fréquence chez les sujets atteints d'affection neurologique ou neuropsychiatrique : hypertension intra-cranienne, syndromes dépressifs, affections diencéphalo-hypophysaires.

VII. — L'emploi de procédés thérapeutiques ou d'exploration agissant sur le diencéphale (encéphalographie, électrochoc, etc...) détermine des modifications hématologiques constantes, sauf si le diencéphale est lésé ou fonctionnellement déficient. C'est à l'action dépressive exercée par les médications anti-épileptiques sur les formations basilaires que l'on doit attribuer les modifications hématologiques que leur emploi peut déterminer.

VIII. — Expérimentalement ou en clinique, les modifications hémato-médullaires attribuables à une dysrégulation du contrôle nerveux de l'hématopoïèse, sont de degré variable, mais rarement extrême, parfois cependant, elles ont l'individualité d'une hémopathie véritable.

Nous attribuons leur modicité dans le premier cas à ce qu'elles ne sont liées qu'à une perturbation partielle du processus hématopoïétique, et bien souvent de la dernière étape de ce processus : la cytodiabase.

Lorsque ces modifications hématologiques prennent rang d'hémopathie véritable, au contraire, on doit admettre que toutes ou presque toutes les étapes de l'hématopoïèse sont perturbées.

IX. — Cette constatation a une grande valeur du point de vue physio-pathologique. Nous réservons l'importance exacte à donner aux syndromes hémato neuraux dans le cadre général de la pathologie sanguine. Mais considérant qu'une hémopathie ne peut se produire que comme conséquence d'un déséquilibre global des différentes actions exercées par les facteurs de régulation de l'hématopoïèse, nous pouvons prévoir que le diencéphale, agent responsable de l'équilibre existant à l'état normal entre ces différents facteurs, doit être très souvent à l'origine des hémopathies considérées comme cryptogénétiques.

X. — D'ores et déjà nous considérons une origine diencéphalique comme assurée pour un certain nombre d'aplasies médullaires chroniques et d'agranulocytoses médicamenteuses.

XI. — Des lacunes subsistent dans la conception d'ensemble que nous proposons du contrôle diencéphalique de l'hématopoïèse.

Deux d'entre elles sont importantes au point de vue physiologique. Elles résident dans le manque de preuves d'une action directe du système nerveux végétatif sur la moëlle osseuse et dans l'imprécision que comporte l'hypothèse d'une action du couple diencéphalo-hypophysaire sur le contrôle splénique de la cytodiabase.

La troisième est liée à l'action myélotrope de certaines fractions hypophysaires. On peut, en effet, envisager la possibilité de leur isolement, isolement qui aurait, lui aussi, une grande importance physiologique, mais surtout d'incalculables conséquences thérapeutiques.

Vu et permis d'imprimer

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE
D'AIX-MARSEILLE

Vu et approuvé

LE DOYEN

MYELOGRAMMES

Abréviations utilisées :

Myélob.	<i>Myéloblastes.</i>
Promyélo. N.	<i>Promyélocytes Neutrophiles</i>
Promyélo. E.	<i>Promyélocytes Eosinophiles</i>
Myélo. N.	<i>Myélocytes Neutrophiles</i>
Myélo. E.	<i>Myélocytes Eosinophiles</i>
Métam. N.	<i>Métamyélocytes Neutrophiles</i>
Métam. E.	<i>Métamyélocytes Eosinophiles</i>
Poly. N. NNS	<i>Polynucléaires Neutrophiles à noyau non segmenté.</i>
Poly. N. NS	<i>Polynucléaires Neutrophiles à noyau segmenté.</i>
Poly. E.	<i>Polynucléaires Eosinophiles.</i>
Poly B.	<i>Polynucléaires Basophiles</i>
Pronormo.	<i>Pronormoblastes.</i>
Normo. B.	<i>Normoblastes Basophiles</i>
Normo O.	<i>Normoblastes Orthochromato- philes.</i>
Cell. Souch.	<i>Cellules souches indifférenciées (hémocytoblastes).</i>
S. Histo-mono.	<i>Série Histiomonocytaire.</i>
Plasmo	<i>Plasmocytes.</i>
Grands L.	<i>Grands Lymphocytes.</i>
Petits L.	<i>Petits Lymphocytes.</i>
S. granuleuse	<i>Série Granuleuse.</i>
S. rouge	<i>Série Rouge.</i>

TABLEAU 1

OBSERVATIONS N°	2	3	3	4	6
DATES	8-5-51	23-1-51	3-2-51	27-1-51	2-2-51
MYÉLOB.	0,50	1,50	1		1
PROMYÉLO. N.	5,50	1,50	0,50	1	1,50
PROMYÉLO. E.	0,25				
MYÉLO. N.	9,25	29,50	28	24	6,25
MYÉLO. E.	0,25	2,50	2,50	0,50	1
MÉTAM. N.	20,75	25	15	23	23,25
MÉTAM. E.	0,25	1	1,50		2
POLY. N. N.N.S.	11				5,75
POLY. N. N.S.	13	11,50	22,50	24,50	8,50
POLY. E.	0,50	0,50	2	1,50	1,25
POLY. B.					
PRONORMO.	0,75	0,50	1,50		0,50
NORMO. B.	2,75	4	5,50		8,50
NORMO. P.	17,25	12	6	6,50	22,25
NORMO. O.	3,50	6,50	7	6,50	11,25
MÉGALOB.					1
CELL. SOUCH.					
S. HISTIO-MONO.	2,25	2			
PLASMO.	2,50	0,50		11	
GRANDS L.	0,25	1			
PETITS L.	9,25	1	7	1,50	6
S. GRANULEUSE	61,50	73	73	74,50	50,50
S. ROUGE	24,25	23	20	13	42,50

CONCLUSIONS :

Obs. 2. — Etalement très riche, moëlle très active dans ses deux lignées principales (nombreuses mitoses) 2,5% de plasm.

Obs. 3. — 23-1 et 3-2-51 : Etalement très riche, moëlle normale.

Obs. 4. — Lignée granuleuse, hyperplasique.
Plasmocytose importante.

Obs. 6. — Moëlle très active (très nombreuses mitoses).

Très forte réaction érythroblastique.

Accélération de la maturation nucléaire (noyau franchement congloméré dans un protoplasme encore polychromatophile).

TABLEAU 2

OBSERVATIONS N°	8	9	9	12	13
DATES	25-1-51	24-1-51	10-2-51	19-6-51	28-2-51
MYÉLOB.		1	0,50	0,25	0,75
PROMYÉLO. N.		1	4	3	4
PROMYÉLO. E.					0,75
MYÉLO. N.	18	20,50	3,75	9,50	9,50
MYÉLO. E.	2	2,50		1	0,75
MÉTAM. N.	6	10	13,25	20	8
MÉTAM. E.		2	0,25	1	1
POLY. N. N.N.S.			6	20	8
POLY. N. N.S.	13	18	16,50	16	12
POLY. E.	3	1	0,25	1,50	4,25
POLY. B.			0,25		
PRONORMO.			0,50	0,25	0,25
NORMO. B.	15		2,50	0,15	4,75
NORMO. P.	16	20,50	16,25	13	20
NORMO. O.	26	2,59	3	2	3,50
MÉGALOB.					
CELL. SOUCH.					
S. HISTIO-MONO.		5	16	3	5
PLASMO.				0,75	
GRANDS L.		6,50	5	1,50	4
PETITS L.		6	12	7	12,75
S. GRANULEUSE	42	56	44,75	72,25	49
S. ROUGE	57	27	22,25	15,50	28,50

CONCLUSIONS :

Obs. 8. — Très forte réaction érythroblastique avec pourcentage élevé d'éléments basophiles.

Obs. 9. — 24-1-51 : Légère réaction normoblastique, pourcentage un peu élevé d'élément monocytaires et de grands lymphocytes.

10-2-51 : Activité normale des 2 principales lignées.

Pourcentage très élevé d'éléments histiomonocytaires comprenant : des monocytes typiques et atypiques,
des cellules réticulaires,
des grands lymphocytes à noyau de structure réticulaire franche.

Les éléments jeunes des lignées érythropoïétiques et granulopoïétiques ont aussi une structure nucléaire de type nettement réticulaire.

Obs. 12. — Moëlle riche sans anomalies.

Obs. 13. — Moëlle riche : Réaction érythroblastique.

Pourcentage un peu élevé d'éléments réticulo-histiocytaires et de grands lymphocytes.

Eosinophilie.

TABLEAU 3

OBSERVATIONS N°	14	14	18	20	20
DATES	23-2-51	15-3-51	8-2-51	8-6-51	22-6-51
MYÉLOB.	1	0,25	1,50	0,50	0,75
PROMYÉLO. N.	1,50	4,50	3	2,50	2,75
PROMYÉLO. E.		1	1		0,50
MYÉLO. N.	18	9	17	10,50	9,50
MYÉLO. E.	0,50	0,50		0,50	0,50
MÉTAM. N.	22,50	15	24	26	18,50
MÉTAM. E.	1,50		1		2
POLY. N. N.N.S.	5,50	13,50	9	15,50	13
POLY. N. N.S.	13,50	15,50	12,50	23	12,25
POLY. E.	0,50	1,50	0,50	3,50	2,50
POLY. B.		0,25			
PRONORMO.			1		0,25
NORMO. B.	0,50	1,50	1,50		2,25
NORMO. P.	20	19,50	17	3,50	16,50
NORMO. O.	1	2,50	4	1	3,50
MÉGALOB.					
CELL. SOUCH.					
S. HISTIO-MONO.	2	1			2,25
PLASMO.	1	1			1
GRANDS L.	1	2,50	2,50	1	1,75
PETITS L.	10	11	4,50	12,50	10,50
S. GRANULEUSE	64,50	61	69,50	82	62,25
S. ROUGE	21,50	23,50	23,50	4,50	22,50

CONCLUSIONS :

Obs. 14. — Deux myélogrammes normaux.

Obs. 18. — Myélogramme normal.
Etalements riches.

Obs. 20. — 8-6-51 : Etalement très riche.

Importante réaction granulopoiétique sans trouble de la maturation.

Le pourcentage bas des érythroblastes ne semble pas indiquer une hypoplasie de leur lignée. On trouve des nids d'érythroblastes lorsqu'on parcourt l'ensemble des lames.

22-6-51 : Moëlle normale.

Eosinophilie légère dans les deux myélogrammes.

TABLEAU 4

OBSERVATIONS N°	22	24	24	27	29
DATES	1-2-51	6-4-51	13-4-51	16-2-51	28-2-51
MYÉLOB.	0,50	0,50	2	0,25	0,75
PROMYÉLO. N.	2		1,50	4	6,75
PROMYÉLO. E.				0,50	
MYÉLO. N.	30,50	12,50	11,50	17,25	7,75
MYÉLO. E.	0,50		3	1,25	
MÉTAM. N.	15,50	25	10,50	17,25	9
MÉTAM. E.	0,50	0,50	2,50		1
POLY. N. N.N.S.				5,50	14
POLY N. N.S.	9	20,50	13	15,25	8
POLY. E.	1,50	4	1	1,75	0,75
POLY. B.				0,25	
PRONORMO.	1,50	1	0,50	0,50	0,25
NORMO. B.	2	2	3,50	1,50	0,50
NORMO. P.	15	20	21,50	14	17
NORMO. O.	3	3,50	3,50	3	4,25
MÉGALOB.					
CELL. SOUCH.					
S. HISTIO-MONO.	1	1,50	7	5,25	1
PLASMO.			0,50	0,25	1,50
GRANDS L.	0,50	3	1,50	4,75	10
PETITS L.	10	6	12	7,50	17,50
S. GRANULEUSE	60	63	50	63,25	48
S. ROUGE	21,50	26	29	19	22

CONCLUSIONS :

Obs. 22. — Moëlle normale.

Obs. 24. — 6-4-51 : Légère réaction normoblastique.

13-4-51 : Forte réaction normoblastique, pourcentage un peu élevé d'éléments réticulo-histocytaires, légère éosinophilie dans les deux myélogrammes.

Obs. 27. — Etalements riches. Activité normale des lignées granuleuses et rouges. Pourcentage anormalement élevé d'éléments histio-monocytaires et de grands lymphocytes.

Obs. 29. — Etalements très riches en éléments. Au point de vue granuleux : le pourcentage élevé des formes jeunes (promyélos) indique un certain retard de la maturation. Lignée rouge très active : mitoses nombreuses. Lymphocytose notable constituée en partie par des grands lymphocytes que la structure nettement réticulaire de leur noyau doit faire considérer comme des histiocytes lymphoïdes.

TABLEAU 5

OBSERVATIONS N°	31	36	37	38	38
DATES	19-6-51	22-1-51	5-6-51	16-5-51	30-5-51
MYÉLOB.	1,50	0,50	1,50	1,50	0,25
PROMYÉLO. N.	3	0,50	6	2	3,50
PROMYÉLO. E.					
MYÉLO. N.	9,25	24,50	21,50	6,50	9
MYÉLO. E.	1,25	2,50	1,25	1	0,25
MÉTAM. N.	8	15,50	27,50	10	17,75
MÉTAM. E.	2,50	1	1,75		0,75
POLY. N. N.N.S.	14		8,50	6,50	11,25
POLY. N. N.S.	17	26,50	10	26	9
POLY. E.	4,50	1	7,25	0,50	0,75
POLY. B.					
PRONORMO.	1,25	0,50			1
NORMO. B.	1,25	3,50		0,50	1,25
NORMO. P.	14,25	15		13	28,75
NORMO. O.	2	2,50		3	3
MÉGALOB.					
CELL. SOUCH.			0,50		0,50
S. HISTIO-MONO.	0,75	2,50	1,25	3	0,25
PLASMO.	0,50	1	0,25	1,50	0,75
GRANDS L.	0,25		1,25	5	2,75
PETITS L.	18,75	4	11,50	20	8,75
S. GRANULEUSE	61	72	85,25	54	53
S. ROUGE	18,75	20,50	0	25	34

CONCLUSIONS :

Obs. 31. — Moëlle normale. Eosinophilie.

Obs. 36. — Moëlle normale.

Obs. 37. — Très importante réaction granulopoïétique avec pourcentage assez élevé de formes jeunes. Retard de la maturation nucléaire.

Eosinophilie marquée. Aucun élément érythroblastique.

Obs. 38. — 16-5-51 : Moëlle d'aspect sensiblement normal.

A signaler seulement le pourcentage un peu élevé d'éléments histiomonocytaires et de grands lymphocytes.

30-5-51 : Moëlle d'aspect très actif.

Importante réaction érythroblastique sans anomalie maturative (un des 4 pronormoblastes comptés d'aspect mégaloblastique).

TABLEAU 6

OBSERVATIONS N°	39	40	41	45	45
DATES	12-2-51	22-2-51	23-1-51	3-2-51	21-2-51
MYÉLOB.	0,50		0,50	1	1
PROMYÉLO. N.	4	2,50	0,50	2	3
PROMYÉLO. E.		0,50			1
MYÉLO. N.	19	15,50	14,50	40,50	11
MYÉLO. E.		2	2,50	4	1
MÉTAM. N.	17,50	21	12,50	8,50	13
MÉTAM. E.	0,50	1,50	1	1	1
POLY. N. N.N.S.	11	10			11
POLY. N. N.S.	13	13	50,50	20	25
POLY. E.	1	3	1,50	1	3,50
POLY. B.		0,50			
PRONORMO.				0,50	0,50
NORMO. B.		1	0,50	3	1,50
NORMO. P.	17,50	16	2,50	10	12
NORMO. O.	8	5	4	2,50	2
MÉGALOB.					
CELL. SOUCH.					
S. HISTIO-MONO.	1	0,50			1
PLASMO.			0,50		0,50
GRANDS L.	1		2		1
PETITS L.	6	8	7	6	11
S. GRANULEUSE	66,50	69,50	83,50	78	70,50
S. ROUGE	25,50	22,50	7	16	16

CONCLUSIONS :

Obs. 39. — Moëlle sensiblement normale.

Obs. 40. — Myélogramme normal. Eosinophilie légère.

Obs. 41. — Hyperplasie granulopoïétique.

Obs. 45. — 3-2-51 : Réaction granulopoïétique. Légère éosinophilie.
21-2-51 : Moëlle normale. Légère éosinophilie.

TABLEAU 7

OBSERVATIONS N°	46	47	48	49	50
DATES	10-6-51	31-1-51	22-2-51	25-5-51	16-5-51
MYÉLOB.		.. .	0,50	2	1,25
PROMYÉLO. N.	3,50	3	2	2,50	2,75
PROMYÉLO. E.			0,50	0,50	
MYÉLO. N.	14	25	10	11,50	9,50
MYÉLO. E.		0,50		2	0,25
MÉTAM. N.	18	40	13	14	14,50
MÉTAM. E.	1	1		2,50	0,50
POLY. N. N.N.S.	5		11	13	10,75
POLY. N. N.S.	21	10,50	16	8	11,50
POLY E.	3,50		1	2,50	1,25
POLY. B.	1				
PRONORMO.		1		0,50	1,75
NORMO. B.	0,50	3,50	2	1	3
NORMO. P.	12,50	10	25,50	18,50	20
NORMO. O.	7	2,50	4,50	4,25	5,50
MÉGALOB.				1	
CELL. SOUCH.					
S. HISTIO-MONO.	1	1		0,25	0,25
PLASMO.	0,50			1	1,50
GRANDS L.	1,50	1	2		0,75
PETITS L.	10	0,50	12	15	15
S. GRANULEUSE	67	80	54	58,50	52,25
S. ROUGE	20	17,50	32	24,25	30,35

CONCLUSIONS :

Obs. 46. — Moëlle normale.

Eosinophilie légère.

Obs. 47. — Hyperplasie granulopoïétique sans anomalie de la maturation.

Obs. 48. — Etalements très riches.

Hyperplasie érythropoïétique.

Obs. 49. — Etalements très riches.

Eosinophilie légère.

Obs. 50. — Etalement très riches.

Moëlle très active (nombreuses mitoses.)

Réaction érythroblastique.

TABLEAU 8

OBSERVATIONS N°	51	52	53	54	54
DATES	24-6-51	2-2-51	2-2-51	17-3-51	9-5-51
MYÉLOB.	1	1	1,50	2	1,50
PROMYÉLO. N.	3,25	0,50	3		3
PROMYÉLO. E.	0,25				
MYÉLO. N.	10,25	26	43,50	10	17
MYÉLO. E.	1	5,50	0,50	0,50	0,50
MÉTAM. N.	17	6	13,50	11	18
MÉTAM. E.	1,25	1	0,50		
POLY. N. N.N.S.	7,75				
POLY. N. N.S.	13,50	7	12,50	30	19
POLY. E.	2,25	2	1,50	0,50	1,50
POLY. B.					
PRONORMO.	0,50	3	1,50	1	0,50
NORMO. B.	2	7,50	4,50	3	0,50
NORMO. P.	22	13	6	18	16
NORMO. O.	5,25	27	11	3	4
MÉGALOB.					
CELL. SOUCH.					
S. HISTIO-MONO.	1,75			12	
PLASMO.	0,50	0,50	0,50	1	3,50
GRANDS L.	1			5	1,50
PETITS L.	10			3,50	6,50
S. GRANULEUSE	57,50	49	76,50	54	67,50
S. ROUGE	29,75	50,50	23	25	21

CONCLUSIONS :

Obs. 51. — Etalement très riches.

Les deux lignées sont très actives.

Réaction érythropoïétique(des champs sont constitués presque exclusivement par des normoblastes).

Eosinophilie légère.

Obs. 52. — Réaction normoblastique très accentuée avec certains éléments jeunes de type mégaloblastique.

Maturation normale. Eosinophilie.

Obs. 53. — Moëlle d'aspect normal.

Obs. 54. — 17-5-51 : Hyperplasie érythropoïétique légère (nombreuses mitoses). Nombre élevé d'éléments réticulaires et de grands lymphocytes.

9-5-51 : Moëlle à peu près normale. Plasmocytose légère (dont une cellule de Mott.

TABLEAU 9

OBSERVATIONS N°	61	61	62	63	63
DATES	17-4-51	20-5-51	8-2-51	19-5-51	11-7-51
MYÉLOB.	1,50		2	1,25	0,50
PROMYÉLO. N.	4,50	2	7,50	1,25	1,50
PROMYÉLO. E.					
MYÉLO. N.	10,50	4	6	6,50	13
MYÉLO. E.	1,50	0,50	0,50	0,50	1,50
MÉTAM. N.	16	16,50	21	19,50	6,50
MÉTAM. E.	4	2		0,75	
POLY. N. N.N.S.	10	11	10,50	12,50	
POLY. N. N.S.	11	23	11,50	16	28
POLY. E.	2	4,50	2,50	1	1
POLY. B.					
PRONORMO.	1	1	1,50	0,25	1
NORMO. B.	2	2,50	6,50	1	1
NORMO. P.	19	13,50	16	16,50	18
NORMO. O.	10	7,50	5,50	3,75	13
MÉGALOB.					
CELL. SOUCH.					
S. HISTIO-MONO.	0,50	0,50		2,50	
PLASMO.		0,50	0,50	1,50	1,50
GRANDS L.	3	1	0,50	1	7,50
PETITS L.	3,50	10	8	14,25	6
S. GRANULEUSE	61	63,50	61,50	59,25	52
S. ROUGE	32	24,50	29,50	21,50	33

CONCLUSIONS :

Obs. 61. — 17-4-51 : Réaction érythropoïétique nette.

20-5-51 : Les deux lignées sont équilibrées.

Eosinophilie.

Obs. 62. — Lignée rouge. Hyperplasie légère.

Lignée granuleuse : pourcentage de promyélocytes un peu élevé.

Obs. 63. — 19-5-51 : Moëlle normale.

11-7-51 : Réaction érythroblastique.

TABLEAU 10

OBSERVATIONS N°	55	55	57	59
DATES	30-1-51	9-2-51.	20-2-51	12-2-51
MYÉLOB.	0,50	1	1	1,25
PROMYÉLO. N.	0,50	2	1,50	3
PROMYÉLO. E.				
MYÉLO. N.	33	6,50	3,50	7
MYÉLO. E.	1		1	1,50
MÉTAM. N.	16,50	19	13,50	16,50
MÉTAM. E.	1	1,50	1,50	1,75
POLY. N. N.N.S.		13	4	7,25
POLY. N. N.S.	20	17	22	18,25
POLY. E.	4	2	4	2
POLY. B.			0,50	
PRONORMO.			3	0,50
NORMO. B.	4	1,50	3	1,25
NORMO. P.	5	6,50	14,50	19,75
NORMO. O.	7	9,50	10	7,75
MÉGALOB.				
CELL. SOUCH.				
S. HISTIO-MONO.		1		2
PLASMO.	0,50	1	2	1,50
GRANDS L.		4	5	1,25
PETITS L.	6,50	14,50	10	7,50
S. GRANULEUSE	77	62	52,50	58,50
S. ROUGE	16	17,50	30,50	29,25

CONCLUSIONS :

Obs. 55. — 30-1-51 : Réaction granulopoïétique avec léger retard de la maturation (myélos 33%, Métam. 16,5%).

Eosinophilie légère.

9-2-51 : Moëlle normale.

Obs. 57. — Réaction érythropoïétique.

Eosinophilie.

Obs. 59. — Réaction érythroblastique nette (autant d'érythroblastos que d'éléments granuleux non mûrs).

TABLEAU 11

OBSERVATIONS N°	68	70	72	72
DATES	7-2-51	15-5-51	16-5-51	1-6-51
MYÉLOB.			1	0,50
PROMYÉLO. N.	3	3,50	12	3
PROMYÉLO. E.	0,50		1	0,50
MYÉLO. N.	11,50	13,50	5,50	9
MYÉLO. E.	1	0,50	0,75	0,25
MÉTAM. N.	18,50	13	13,50	13
MÉTAM. E.	2,50	0,50	0,50	0,50
POLY. N. N.N.S.	6	9,50	12	11,50
POLY. N. N.S.	14	8	20,50	11
POLY. E.	3,50	0,50	1,25	0,50
POLY. B.			0,25	
PRONORMO.	1,50	0,50	0,75	0,50
NORMO. B.	3	1,50	0,50	1,50
NORMO. P.	15	17	14,25	23
NORMO. O.	6	1,50	2,50	2
MÉGALOB.				
CELL. SOUCH.		1,50	1,50	1,50
S. HISTIO-MONO.	0,50	6	1,25	
PLASMO.	0,50	4	1,25	1,50
GRANDS L.	2,50	4	0,25	1
PETITS L.	10,50	15	9,50	19,50
S. GRANULEUSE	60,50	49	68,25	49,50
S. ROUGE	25,50	20,50	17	27

CONCLUSIONS :

Obs. 68. — Moëlle riche.

Eosinophilie légère.

Obs. 70. — Pourcentage élevé d'éléments histio-monocytaires de grands lymphocytes et de plasmocytes.

Obs. 72. — 16-5-51 : Etalements très riches.

Retard de la maturation dans la lignée granuleuse :
nombre élevé de promyéloytes.

Lignée rouge active.

1-6-51 : Maturation granulopoïétique normale.

Réaction érythropoïétique légère.

Lymphocytose.

TABLEAU 12

OBSERVATIONS N°	75	76	78	78
DATES	12-2-51	25-5-51	31-5-51	19-6-51
MYÉLOB.		0,50	1	
PROMYÉLO. N.	3	3,75	10,50	0,75
PROMYÉLO. E.		0,25		0,50
MYÉLO. N.	8	9,50	20,50	6,50
MYÉLO. E.		1	0,50	0,25
MÉTAM. N.	25	19	22	16
MÉTAM. E.	1	1,25	1	1,75
POLY. N. N.N.S.	10	1,75	5	7,50
POLY. N. N.S.	13	17,50	19	15,50
POLY. E.	1	2	1,50	1,75
POLY. B.				
PRONORMO.	0,50	0,25	0,50	0,25
NORMO. B.	3	0,75	0	0,25
NORMO. P.	11,50	16,25	2,50	23
NORMO. C.	5	2,50	0,50	8,25
MÉGALOB.				
CELL. SOUCH.				
S. HISTIO-MONO.	2	0,75	0,50	1
PLASMO.		0,75	4,50	1
GRANDS L.	1,50	1	0,50	0,75
PETITS L.	15,50	11,25	10	15
S. GRANULEUSE	61	66,50	81	50,50
S. ROUGE	20	11,75	3,50	31,75

CONCLUSIONS :

Obs. 75. — Moëlle normale.

La maturation du noyau et des granulations dans la lignée granuleuse semble retardée.

Obs. 76. — Moëlle normale.

Obs. 78. — 31-5-51 : Etalements très riches.

Hyperplasie granulopoïétique avec retard de la maturation attestée par le nombre élevé d'éléments jeunes. Plasmocytose. Le nombre réduit d'éléments érythropoïétiques ne semble pas correspondre à une hypoplasie réelle, mais seulement être dû à l'hyperplasie granuleuse.

19-6-51 : Réaction érythroblastique.

TABLEAU 13

OBSERVATIONS N°	80	81	81
DATES	9-2-51	19-5-51	23-6-51
MYÉLOB.	1,50	1	1,25
PROMYÉLO. N.	5,75	2,50	3,50
PROMYÉLO. E.		0,25	0,25
MYÉLO. N.	12	7,25	10
MYÉLO. E.	0,30	1,50	0,25
MÉTAM. N.	9	24,25	17,25
MÉTAM. E.	3,75	1,25	1
POLY. N. N.N.S.	12,25	9,50	9,75
POLY. N. N.S.	8	21	16,50
POLY. E.	3,25	2,50	0,50
POLY. B.		0,25	0,25
PRONORMO.	2,50	0,25	0,75
NORMO. B.	7,50	1	1
NORMO. P.	16,50	14	18,75
NORMO. C.	6,75	2,25	6,50
MÉGALOB.			
CELL. SOUCH.			0,25
S. HISTIO-MONO.	0,75	1	1,25
PLASMO.		1,25	1
GRANDS L.	1	1,25	1
PETITS L.	9	7,25	9
S. GRANULEUSE	57	71,25	60,50
S. ROUGE	33,25	17,50	27

CONCLUSIONS :

Obs. 80. — Moëlle très riche, très active (nombreuses mitoses).

Léger retard de maturation.

Hyperplasie érythropoïétique.

Eosinophilie.

Obs. 81. — 19-5-51 : Etalement très riche, moëlle très active, légère hyperplasie granulopoïétique.

23-6-51 : Réaction érythropoïétique nette.

BIBLIOGRAPHIE

(Le signe (&)) désigne les travaux
comportant une bibliographie importante.)

1. — ALEKSANDROWICZ (J.) et SPISS (M.). — Le système hématopoïétique dans les affections mentales. Etude de la moëlle osseuse au cours de la cyclothymie. *Le Sang*, 1946 n° 6.
2. — ALTSCHULE (M. D.), ALTSCHULE (L. H.), TILLOTSON (K. J.). — Modifications leucocytaires chez l'homme après l'électro-choc. *Arch. of neurol. and psych.* 62, N° 5 (Novembre 1949) pp. 624-629.
3. — ASCHKENASY (A.). — Etude sur l'anémie expérimentale par inanition protéique chez le rat. *Le Sang*, 1946, N° 1.
4. — ASCHKENASY (A.), BUSSARD (A.), CORVAZIER (P.), GRABAR (P.). — Etude sur le rôle de la cortico surrénale dans la leucopoïèse et l'immunité. *Revue d'Hématologie*, T. 5, N° 2 (1950) pp. 107-148.
5. — ASCHKENASY (A.). — Effets comparés d'une injection unique d'hormone corticotrope ou de cortisone sur les cellules sanguines et sur la moëlle osseuse de l'homme. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1952, N° 27, pp. 1125-1130.
6. — (&) ASCHKENASY (A.). — Maladie des globules rouges et désordres endocriniens. Le rôle des glandes endocrines dans l'érythropoïèse. *Le Sang* 23, N° 2 (1952) pp. 89-195.
7. — (&) BASERGA (A.). — Polyglobulie par lésion diencéphalo-hypophysaire. *Il Policlinico* (Sez. med.) 41 (Janvier 1934), pp. 17-24.
8. — BASERGA (A.). — Système nerveux central et Hématopoïèse. *Gazetta degli ospedali et delle cliniche* 1948, N° 3, pp. 93-95.
9. — BASTENIE (P. A.), GEPTS (W.), TAGNON (R.). — Myxœdème hypophysaire. 1er Congrès international de médecine interne (1950). *Semaine des Hôpitaux de Paris* 1950, N° 65, pp. 3157-3164.
10. — BENETATO (G.), OPRISIU (C.), BACIU (I.). — Système nerveux central et phagocytose. *Journ. de Physiol.*, T. 39 (1947), 191-197.
11. — BETZ (H.). — Recherches expérimentales sur les fonctions cortico-surréaliennes et l'hématopoïèse. *Ann. d'endocrinol.* 12 : 5 (1951), pp. 801-809.
12. — BINET (L.), CARDOT (H.), Mlle FOURNIER (B.). — Spléno-contraction et polyglobulie par l'adrénaline. *C. R. Soc. Biol.* T. 96 (1927), p. 521.

13. — Mlle BONVALLET (M.), MOREL (E.), THIERRY (G.). — Modifications sanguines permanentes observées à la suite de lésions de l'Hypothalamus antérieur chez le chien. *C. R. Soc. Biol.* 1951 (Séance du 12 mars).
14. — BUTLER (V.), GARREY (W. E.). — Tonus vasculaire et variations leucocytaires chez les chiens sympathectomisés. *Améric. Journ. of physiol.*, vol. 98 (1931), pp. 394-398.
15. — (&) CASTEX (M. R.). — Le rôle du système nerveux central dans la régulation de la formule sanguine. *Le Sang*, T. 5, N° 6 (1931), pp. 641-653.
16. — CHEVALLIER (P.), LEOVICI (S.). — Sur le « Sang Strié » de Sato, *Le Sang*, 1944-1945, n° 6, pp. 381-383.
17. — COURMONT (P.), GARDERE (H.), JEUNE (M.). — Apparition au cours d'un traitement par les sels d'or d'une érythrose avec polyglobulie et d'un hémiparkinson. *Lyon Médical* 1935, N° 38 p. 355.
18. — CZUBALSKI (Fr.). — Influence de l'excitation des nerfs pneumogastrique et sympathique sur le nombre des leucocytes *C. R. Soc. Biol.*, T. 104 (1930), p. 899.
19. — (&) DA RENZI (S.) Aspects myélo-hématiques dans les affections diencéphalo-hypophysaires. *Il Policlinico* (sez. méd.) 1939, N° 6, pp. 294-312.
20. — DAVIS (J. E.) — The production of experimental polycythemia in dogs, rabbits and man by the daily administration of éphédrine and by amphétamine in dogs. *Americ J. of physiol.* 134, N° 2 (1941), pp. 219-224.
21. — DECOURT (J.), MATHIEU (P.), BLAIRE (G.). — Erythémie du type GEISBOCK. — Echec de la radiothérapie de la région infundibulo-hypophysaire. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, 20 (1937), pp. 807-813.
22. — DECOURT (J.), CAMBIER (J.). — Forme typique et pure de panhypopituitarisme tardif (cachexie de Simmonds). *Bull. et mém. Soc. méd. Hôp. Paris* 1952, N° 3 et 4, pp. 204-209.
23. — DELAY (J.). — Electro-choc et Diencéphale. *Presse Médicale* 1943, N° 37, p. 539.
24. — DELAY (J.). — Sur l'analogie des réactions biologiques de l'électrochoc et de la ventriculographie. *Soc. de Neurol.* 10-6-43.
25. — DELAY (J.). — Syndrome Humoral de l'électro-choc et réaction d'Alrme de Selye. *Presse Médicale* 1951, N° 36.
26. — DELAY (J.), SOULAIRAC (A.). — La formule sanguine du post électro-choc. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* (2-4-43), 1943, N° 14-14, pp. 149-152.
27. — DELAY (J.), SOULAIRAC (A.). — Hyperprotidémie de l'électrochoc. *Soc. de Biol.* 22-5-43.
28. — DELAY (J.), SOULAIRAC (A.). — Variations du Ca et du P minéral sanguin après électro-choc. Acidose de l'électro-choc. *Soc. de Biol.* 26-6-43.

29. — DELAY (J.), SOULAIRAC (A.), DESCLAUX (P.). — Recherches sur le syndrome biologique de l'encéphalographie gazeuse. *Ann. médico-psychol.* T. 1, N° 4 (1935), pp. 357-386.
30. — DELAY (J.), SOULAIRAC (A.), DESCLAUX (P.), Mlle JOUANNAIS (S.). — Les modifications leucocytaires au cours de l'électro-choc, de l'encéphalographie gazeuse et de l'insulinothérapie. *Le Sang.* 1947, N° 3, pp. 156-158.
31. — DOUGHERTY (T. F.), WHITE (A.). — Influences hormonales sur le tissu lymphoïde. Rôle de l'A. C. T. H. dans la régulation des lymphocytes et des autres éléments figurés du Sang. *Endocrinology*, vol. 35, N° 1 (juillet 1944), pp. 1-14.
32. — (&) DREW (J. D.), GRANT (F. C.). — Polycythemia as a neurosurgical problem. Review. Reports of two cases. *Arch. of ^eneuro. and psych.* V. 54 (1945), pp. 25-36.
33. — EIERMANN. — *Langenbeck archiv für klinische chirurgie Berlin* 1948, N° 3-4.
34. — EUZIERE (J.), LAFON (R.), SALVAING (J.), LEVY (A.). — Myélose aplasique apparue après convulsivothérapie électrique. *Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier*, 4-2-49.
35. — EUZIERE (J.), PAGES (P.), LAFON (R.), MIROUZE (J.), SALVAING (J.). — Anorexie mentale. Aplasie médullaire terminale. *Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier* 1-4-49.
36. — FELLINGER (K.), REIMER (E.). — Les implantations d'hypophyse en hématologie. *Med. Klinik.* 1951, 46, 13, pp. 396-399 (voir *Sem. Hôp. Paris* 1951, N° 2).
37. — FILINSKI (W.). — Recherches expérimentales sur les variations leucocytaires sous l'influence de l'excitation du nerf vague et du nerf sympathique. *C. R. Soc. Biol.*, T. 91 (1924), p. 968.
38. — FLAKS (J.), HIMMEL (I.), ZLOTNIK (A.). — Sur l'existence d'une hormone hématopoïétique dans l'hypophyse. *Presse Médicale* 1937 (4 septembre), N° 71, p. 1261.
39. — FLAKS (J.), HIMMEL (I.), ZLOTNIK. — La polyglobulie provoquée par les extraits de lobe antérieur d'hypophyse prouve l'existence d'une hormone hémopoïétique. *Presse Médicale* 1938 (12 octobre), pp. 1506-1509.
40. — GEISER (M.). — Modifications de la formule sanguine après électro-narcose. *Monats. für psychiat. und neurol.*, Vol. 122, fasc. 1/2 (juillet 1951), pp. 47-66.
41. — (&) GERBER (L.). — Connaissances actuelles sur le centre régulateur de l'hématopoïèse. *Thèse-Méd. Paris* 1946, N° 171.
42. — GROSS (A.). — Influence de l'anoxie sur l'équilibre leucocytaire sanguin. Rôle des sécrétions surrénales. *Thèse Méd. Alger* 1949.
43. — (&) GUILLAIN (G.), LEHELLE (P.), GARCIN (R.). — La polyglobulie de certains syndromes hypophysaires et hypophysotubériens. *C. R. Soc. Biol. T. CVI* (1931), p. 515 et *Ann. de Méd.* XXXI (Janvier 1932), pp. 100-114.
44. — HARVIER. — Maladie de Vaquez et Chorée. *Paris Médical* 27-5-50.

45. — HAYNAL (E.), GRAF (F.), MATSCH (E.). — Rôle du système hypophyso-thalamique dans la pathogénie de la maladie de Vaquez. *Semaine des Hôpitaux de Paris* 1949, N° 84, et *Wiener Klinische Wochens*, T. 62, N° 11 (1950), pp. 193-195.
46. — HOFF (F.). — Contribution clinique à la question de la régulation du sang par le système nerveux central. *Klinische wochenschrift*. T. XI, N° 42 (15-10-1932).
47. — (&) HORTLING (H.). — Influence du choc électrique et des injections d'adrénaline sur la leuco et sur l'érythro-poïèse. Contribution au problème de la régulation neuro-végétative de l'hématopoïèse. *Acta Med. Scand.* 1947, Vol. 129, suppl. 201, pp. 5-170.
48. — HOSOTTE (P.), ARMAND (P.). — Maladie de Cushing. *Presse Médicale* 1951, N° 60, p. 1244.
49. — HOUSSAY (B. A.), ROYER (M.), ORIAS (O.). — Hémoglobine et nombre d'érythrocytes des chiens hypophysectomisés. *Soc. de Biol. de Buenos-Aires*, 2-7-31 (paru dans les *C. R. de la Soc. de Biol.*), T. CVIII, N° 30, (30-10-1931), p. 496.
50. — ISBELL (H.), ALTSCHUL (S.) KORNETSKY (C. H.), EISENMAN (A. J.), FLANARY (H. G.), FRASER (H. F.). — Chronic Barbiturate intoxication. *Arch. of neurol. and psych.* 64, 1 (Juillet 1950), pp. 1-28.
51. — JUNG (L.) et COLLET (P.). — Tension artérielle et leucocytes du sang. Action de l'acétylcholine. *C. R. Soc. Biol.*, T. 103 (1930), p. 79.
52. — JUNG (L.), COLLET (P.). — Variations concomitantes de la tension artérielle et de la leucocytose sanguine déterminées par une saignée massive suivie d'injection d'adrénaline chez le chien dératé. *C. R. Soc. Biol.*, T. 104 (1930), p. 203.
53. — JUNG (L.) et COLLET (P.). — Modifications leucocytaires du sang de la veine fémorale consécutives à la section du nerf sciatique. *C. R. Soc. Biol.*, T. 111 (1932), p. 811.
54. — KATZ (S. E.), SHERWOOD (W.), FERRARO (A.). — Polycythémie associée à l'encéphalite chronique et à la paralysie agitante. *Congrès neurologique international* (Londres 1935).
55. — LARGHRO (P.), GIURIA (F.). — Rupture traumatique de la rate. 18 cas. *Surg. Gyn. and obst.* 92 : 4 (avril 1951), pp. 385-404.
56. — LAUR (C. M.). — Réaction érythrocytaire après injection d'adrénaline dans diverses endocrinopathies. *Annales d'endocrinologie* 1951, pp. 1030-1035.
57. — LAYANI (F.), ASHKENASY (A.), PAUNELS (R.), PUYO (G.). — Modifications hématologiques observées chez des malades atteints de polyarthrite chronique évolutive traitées par l'A. C. T. H. ou la cortisone. *Semaine des Hôpitaux de Paris* 1952, N° 27, pp. 1119-1125.
58. — LAZORTHES (G.), BIMES (Ch.), FAGE (P.). — Modifications hématologiques en relation avec hypertension intracrânienne et ventriculographie. *Toulouse Médical*, 1947, N° 7.

59. — LE BEAU et FELD. — Hernie Temporale avec collapsus cérébral et modifications hématologiques. *Soc. de Neurol.* 1-5-47.
60. — LEREBOUILLET (J.), BENDA (P.). — Le test de l'éosinopénie au cours de l'encéphalographie gazeuse, *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 26-5-50.
61. — LERICHE (R.), FONTAINE (R.). — De l'influence des opérations sympathiques sur la leucocytose. *Presse Médicale* 1926, N° 71, p. 1121.
62. — LHERMITTE (J.), KYRIACO (N.). — Syphilis infundibulo-tubérienne. *Soc. de Neurologie* 4-6-1931 (*Revue Neurologique* 1931, p. 801).
63. — LHERMITTE (J.), PEYRE (E.). — La narcolepsie cataplexie. Symptôme révélateur et unique de l'érythrémie occulte. *Soc. de Neurol.* 6-2-1930 (*Revue neurologique* 1930, p. 286).
64. — LHERMITTE (J.). — Les syndromes anatomo-cliniques dépendant de l'appareil végétatif hypothalamique. *Réunion neurol. internat.* 5 et 6 juin 1934 (*Revue Neurologique* 1934, p. 934).
65. — (&) LHERMITTE (J.). — Les manifestations nerveuses de la polyglobulie. *Gazette des Hôp.* 103 : 36 (1930), pp. 661-667.
66. — LHERMITTE (J.), WORMS, AJURRIAGUERRA. — Syndrome neuro-anémique et altérations diencephaliques infundibulo-tubériennes. *Revue neurologique* 1934 : 1, pp. 948-952.
67. — (&) LUCIA (S. P.), MARASSE (M. F.). — Système nerveux central et hématopoïèse. *Journal of nervous and mental diseases* 89 (mai 1944), pp. 734-754.
68. — MAHAUX (J.). — Le syndrome d'hypothyroïdie secondaire de l'insuffisance hypophysaire. *Semaine des Hôp. de Paris* 1952, N° 16.
69. — MENDEZ (M.), ALTIMA (M.). — Système nerveux et régulation hématique. Quelques données expérimentales et cliniques. *Revista di neuro-psiquiatria*. T. VIII, N° 4 (Déc. 1945).
70. — (&) MOEHLIG (R. C.), BATES (G. S.). — Influence of the pituitary gland on erythrocytes formation. *Arch. of. internal medic.* Vol. 51, N° 2 (février 1933), pp. 207-235.
71. — MONGUIO. — Polyglobulie et leucopénie dans trois syndromes infundibulo tubériens. *Soc. de Neurol. de Strasbourg*, 14-3-31.
72. — MONTEIRO (H.), RODRIGUEZ (S.), SOUZA PEREIRA, MORAIS (E.). — Variations leucocytaires après section du vague et du sympathique chez le chien. *C. R. Soc. de Biol.*, T. 105 (1931), p. 1186. *C. R. Soc. de Biol.*, T. 113 (1933), p. 760.
73. — MOREAU (M.). — Narcolepsie et polyglobulie. *Journ. de Neurol. et psych.*, vol. 32, N° 2 (1932), pp. 112-115.
74. — NATHAN. — Erythrémie et diencephale. *Presse Médicale* 1931, p. 403.
75. — NETTER (A.), MATHE (G.). — Etude de la lymphopénie et des modifications parallèles des centres hématopoïétiques produites par la cortine chez le rat. *Le Sang*, T. 20, N° 7 (1949), pp. 442-450.

76. — OBREGIA (AL.), TOMESCO (P.), ROSMAN (S.). — Les ponctions lombaires sont constamment suivies d'une crise hémoleucocytaire. *C. R. Soc. de Biol.*, T. 87 (1922), p. 737.
77. — PARODI (A. S.). — Modifications sanguines chez les chiens hypophysoprives. *C. R. Soc. Biol.*, T. 134 (1940), p. 285.
78. — PAVIOT (J.), DECHEAUME (J.). — Syndrome neuro anémique avec lésions diencephaliques et tuberculose pulmonaire enkystée. *Journ. de méd. de Lyon*, N° 313 (1933), pp. 33-52.
79. — (&) PECHER (Y.). — Système nerveux central et éléments figurés du sang. *Thèse Méd. Paris* 1940.
80. — PETRESCU (M.), OLARU (C.). — Erythrémie et diencephale. Rôle de l'hypophyse sur la moëlle osseuse et sur l'hématopoïèse médullaire. *Bull. et mém. Soc. Hôp. Bucarest* (1945). (*Le Sang* 1947, N° 6, p. 377).
81. — QUERIDO (A.), OVERBEEK (G. A.). — Hypophyse et image sanguine. (Cf. également 88). *Arch. Internat. de pharmacodyn.* vol. 59 (1938), pp. 370-381 ; vol. 60 (1938), pp. 105-114 ; vol. 61 (1939), pp. 475-490.
82. — RAVAUT (P.), GIRARD (M.), CESSIEUX (H.). — Ulcère gastroduodénal et polyglobulie. *Arch. mal. app. digestif*, T. 34, N° 79.
83. — REGNER, LEVEAU, LE GRAND. — Réflexions au sujet de 2.000 infiltrations du ganglion cervical supérieur. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1948, N° 83.
84. — (&) RICCITELLI (L.). — Recherches sur les centres encéphaliques de régulation chimique, chimico-physique et morphologique du sang. *Journal de physiol. et path. génér.* T. XXXII, N° 1 (1934), pp. 25-35.
85. — (&) ROGER (H.), OLMER (J.). — Les syndromes neuro-hématisques. *Masson* 1936.
86. — (&) ROSENOW (G.). — Régulation neuro-humorale des leucocytes. *Acta hematologica*, Vol. 5, fasc. 1 (Janvier 1951, pp. 1-18.
87. — ROUSSY (G.), MOSINGER (M.). — Traité de neuro-endocrinologie. *Masson* 1946.
88. — RUITINGA (P.), GAARENSTROOM (J. H.), OVERBEEK (G. A.). — Hypophyse et image sanguine. *Arch. intern. de pharmacodyn.*, Vol. 64, pp. 109-114.
89. — SABRAZES (J.), BONNES (J.). — Examen du sang dans l'acromégalie. *C. R. Soc. de Biol.*, T. 58 (1905), pp. 680-682.
90. — (&) SAMUELS (A. J.). — Primary and secondary leucocyte changes following the intra-muscular administration of epinephrine hydrochloride. *The Journal of clinic. investig.* 30 : 9 (septembre 1951), pp. 491-497.
91. — (&) SCHIFF (P.), TRELLES (J. O.), AJURIAGUERRA (J.). — Sur un syndrome particulier d'origine pallidale : Erythrémie avec chorée. *L'Encéphale*, T. XXXI, Vol. 2, N° 3 (sept. oct. 1936), pp. 153-173.

92. — STUHL (L.), DROGUET (P.), CONSTANS. — Leucocytoses d'origine centrale. *Soc. de neurol.* 1-6-50.
 93. — TINEY (W. S.), HALL (B. E.), GRIFFIN (H. Z.). — Manifestations au niveau du système nerveux central au cours de la polycythemia vera. *Proc. Staff meet. Mayo clinic.* : 18 (25-8-1943), p. 300.
 94. — URECHIA (C. I.), GEORGESCU (P.). — Influence de la ponction lombaire sur la formule leucocytaire du sang périphérique. *C. R. Soc. de Biol.*, T. 87 (1922), p. 813.
 95. — URECHIA (C. I.), DRAGOMIR (L.). — Influence de l'insufflation rachidienne d'air sur la formule leucocytaire et le tonus végétatif. *C. R. Soc. de Biol.*, T. 100 (1929), pp. 383.
 96. — VOLLMER (E. P.), GORDON (A. S.), LEVENSTEIN (I.), CHARIPPER (A.). — Effets de l'hypophysectomie sur les éléments figurés du sang chez le rat. *Endocrinology*, Vol. 25 (1939), pp. 970-977.
 97. — VON VALKENBURG. — Lymphopénie commotionnelle : un signe objectif de la commotion cérébrale : *Revue Neurologique* 1933, N° 5.
 98. — WALKER (A. E.). — Neurogenic polycythemia : report of a case. *Arch. of neurol. and psych.* 53 : (mars 1945), pp. 251-253.
 99. — (&) WERBER (G.). — La formule leucocytaire et le système nerveux végétatif. *Thèse Méd. Paris* 1947, N° 9.
-

TABLE DES MATIÈRES

<i>Introduction</i>	15
 PREMIÈRE PARTIE <i>REVUE GÉNÉRALE CRITIQUE DES DOCUMENTS BIBLIOGRAPHIQUES</i>	
<i>Historique. Plan d'études</i>	19
DOCUMENTS EXPERIMENTAUX :	
A.) Modifications globulaires par action directe sur le S. N. central	25
B.) Intervention des centres nerveux dans la genèse de certaines modifications globulaires expérimentales.	31
C.) Trajet des voies :	
I. : Emergences médullaires	34
II. : Passage par les splanchniques	34
D.) Médiateurs Humoraux et relais viscéraux :	
I. : Foie	36
II. : Surrénales	38
E.) Expériences et données cliniques concernant le sys- tème nerveux végétatif. Action des substances mimétiques	39
F.) Action sur le diencéphale humain :	
Diathermie, radiothérapie, électro-choc, etc... ..	53
DOCUMENTS CLINIQUES :	
G.) Modifications leucocytaires	65
H.) Modifications érythrocytaires	72
Polyglobulies neurogènes	72
Anémies neurogènes	78
DOCUMENTS CONCERNANT PARTICULIEREMENT LE DIEN- CEPHALE ET L'HYPOPHYSE :	
I.) Documents expérimentaux :	
I. : Hypophysectomie	83
II. : Injections d'extraits ou greffes	87
III. : Infiltration du ganglion cervical supérieur	89
J.) Documents cliniques :	
I. : Cushing	91
II. : Acromégalie	92
III. : Hypopituitarisme	94
IV. : Cachexie de Simmonds	94
V. : Myxœdème hypophysaire	95

VI. : Tumeurs de la loge hypophysaire	95
VII. : Syndrome adiposo génital	96
VIII. : Diabète insipide	97

INTERPRETATION DE L'ENSEMBLE DES DOCUMENTS.

Conclusions :

A.) Interprétation d'ensemble	103
B.) Régulation nerveuse de l'hématopoïèse	113
I. : Régulation spécifique.	
Modalités d'action	113
II. : Régulation non spécifique. Place de la régulation nerveuse dans la régulation générale de l'Hématopoïèse	117
III. : Mise en jeu de la régulation nerveuse	118
IV. : Siège et nature des centres	121
C.) Physiopathologie :	
I. : Polyglobulies	124
II. : Anémies	126
III. : Leucémies	126
IV. : Hypoplasies et aplasies médullaires	127

DEUXIÈME PARTIE

OBSERVATIONS PERSONNELLES

EXPOSE ANALYTIQUE.

A.) Tumeurs	131
B.) Hypertensions intra-crâniennes non tumorales	135
C.) Epilepsie et médicaments anti-épileptiques	139
D.) Chorées	145
E.) Parkinson	146
F.) Encéphalites	146
G.) Encéphalopathies infantiles	148
H.) Syndromes vasculaires	150
I.) Syndromes hypophysaires	151
J.) Syndromes tubériens ou tubéro-hypophysaires	152
K.) Schizophrénie	157
L.) Affections psychiâtriques diverses	161
M.) Confusion mentale aiguë	164
N.) Insulinothérapie	165
O.) Bromure d'acétylcholine	166
P.) Encéphalographies	167

ETUDE SYNTHETIQUE

A.) Groupement et interprétation des résultats	171
I. : Série Rouge	172
II : Série Blanche	175
B.) Conclusions.	184

CONCLUSIONS	189
-------------------	-----

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.
